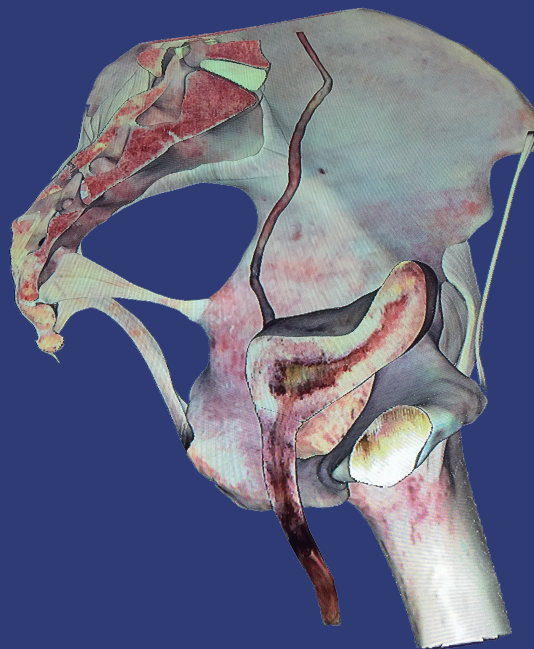


FACULTAT DE MEDICINA I CIÈNCIES DE LA SALUT  
DEPARTAMENT DE FISIOTERÀPIA

EFFECTOS DE LA ESTIMULACIÓN TRANSCUTÁNEA DEL NERVIO TIBIAL  
POSTERIOR EN COMPARACIÓN A LA ESTIMULACIÓN PERCUTÁNEA EN EL  
SÍNDROME DE VEJIGA HIPERACTIVA IDIOPÁTICA: ENSAYO CLÍNICO  
ALEATORIZADO



TESIS DOCTORAL

Inés Ramírez García



UNIVERSITAT INTERNACIONAL DE CATALUNYA  
Facultat de Medicina i Ciències de la Salut  
Departament de Fisioteràpia  
C/Josep Trueta, s/n  
08195 Sant Cugat del Vallés



# Efectos de la estimulación transcutánea del nervio tibial posterior en comparación a la estimulación percutánea en el síndrome de vejiga hiperactiva idiopática: Ensayo clínico aleatorizado

Tesis Doctoral para optar al grado de Doctor  
en el programa de Doctorado en Fisioterapia

Doctoranda: Sra. Inés Ramírez García  
Directora de la Tesis: Dra. Emília Sánchez Ruiz

BARCELONA, 2017





*A mis padres,  
por enseñarme el valor de la constancia  
y por su amor incondicional*



## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Emília Sánchez por aceptar dirigir este trabajo, por su amabilidad siempre que la necesité y sobretodo, por estar a mi lado semana tras semana enseñándome a trabajar con rigor científico.

A mis queridísimas socias, amigas y casi hermanas, Stephanie Kauffmann, Laia Blanco y Nuria Mitjana, por su apoyo y cariño permanente.

A las Dras. Caritat Bagur y Montserrat Girabent, por todo lo que me enseñaron, por estar siempre accesibles y evidentemente, por sus buenos consejos.

A Alesander Badiola por su ayuda, paciencia y comprensión.

A mis compañeras de RAPbarcelona, en especial a Andrea Carralero, Mireia Sacristán y Joana Martínez, por ser tan diligentes.

A Carla Macau y Álex Merí, por ayudarme a ilustrar esta tesis.

Al Dr. Gilberto Chéchile y a la dirección de RAPbarcelona, por facilitarme en ambos casos la infraestructura necesaria para que este estudio pudiera llevarse a cabo.

A la Dra. Isabel Díaz por su confianza y su total colaboración, sin la que no hubiera sido posible realizar este trabajo.

Al Servicio de secretaría del Instituto Médico Tecnológico, Vicky Vázquez y María Elena Castelo, por facilitarme las gestiones siempre con una sonrisa amable.

A la Facultat de Ciències de la Salut Blanquerna, por confiar en mi durante todos estos años y cederme el tiempo necesario para poder finalizar esta tesis.

Al Dr. Carlos Errando, la Dra. Bárbara Padilla y el Dr. Lluís Costa, por brindarme su desinteresada ayuda.

A todos los médicos especialistas que se han tomado la molestia de confiarme a sus pacientes.

A todos los pacientes que han participado en el estudio.

## **FINANCIACIÓN**

Este trabajo de tesis doctoral ha sido financiado parcialmente por la beca anual otorgada por la Academia de las Ciencias Médicas. Esta Beca forma parte del concurso anual (edición 2016) organizado por la Sociedad Catalano-Balear de Fisioterapia.

## **CONFLICTOS DE INTERÉS**

La autora declara no tener conflictos de interés.

<b>LISTADO DE ACRÓNIMOS, ABREVIATURAS Y SIGLAS</b>	<b>IX</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>XI</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>XV</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1. Fisioterapia del suelo pelviano	1
1.2. Anatomía funcional del suelo pelviano	2
1.3. Estructuras del tracto urinario inferior	6
1.4. Fisiología de la continencia urinaria	8
1.4.1. Comportamiento del detrusor y de la uretra	8
1.4.2. Control neurológico de la micción	10
1.5. Clasificación de las disfunciones urinarias	14
1.6. Vejiga hiperactiva	17
1.6.1. Definiciones	17
1.6.2. Datos epidemiológicos	18
1.6.3. Etiología y clasificación	20
1.6.4. Comorbilidades	22
1.6.5. Impacto en la calidad de vida	23
1.6.6. Impacto socioeconómico	24
1.7. Guías de práctica clínica y grados de recomendación	25
1.8. Evaluación de los pacientes con vejiga hiperactiva	25
1.8.1. Historia clínica	25
1.8.2. Exploración física	26
1.8.3. Análisis de orina	26
1.8.4. Diario miccional estandarizado de 3 días	27
1.8.5. Estudio urodinámico	27
1.8.6. Escalas de evaluación de los síntomas	29
1.8.7. Cuestionarios sobre la calidad de vida relacionada con la salud	29
1.8.8. Cuestionarios sobre la satisfacción con el tratamiento	30
1.9. Abordaje terapéutico	31
1.9.1. Recomendaciones higiénico-dietéticas	32
1.9.2. Entrenamiento vesical	33
1.9.3. Entrenamiento muscular del suelo pelviano	34
1.9.4. Tratamiento farmacológico anticolinérgico	35
1.9.5. Tratamiento farmacológico mediante beta adrenérgicos	36
1.9.6. Tratamiento de la atrofia urogenital	37
1.9.7. Toxina botulínica	37
1.9.8. Cirugía	38
1.9.9. Neuromodulación sacra	38
1.10. Neuromodulación periférica percutánea y transcutánea	41

<b>2. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>53</b>
<b>3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b>	<b>57</b>
3.1. Hipótesis	57
3.2. Objetivos	57
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>61</b>
4.1. Diseño del estudio	61
4.2. Población de estudio y muestra	61
4.2.1. Participantes	61
4.2.2. Criterios de inclusión y exclusión	62
4.2.3. Selección de la muestra	64
4.2.4. Cálculo del tamaño de la muestra	65
4.2.5. Aleatorización y ocultación de la asignación	65
4.3. Variables e instrumentos de medida	67
4.3.1. Variables clínicas y demográficas	67
4.3.2. Variables urodinámicas	69
4.3.3. Variable principal y otras variables obtenidas mediante el diario miccional	70
4.3.4. Calidad de vida percibida en relación a la incontinencia urinaria	73
4.3.5. Gravedad de los síntomas e interferencia de la patología en la calidad de vida	74
4.3.6. Mejoría percibida por el paciente	76
4.3.7. Otras variables del estudio	77
4.4. Descripción de la intervención	78
4.4.1. Ámbito de estudio	78
4.4.2. Descripción de la técnica	80
4.4.3. Descripción detallada de las sesiones	83
4.4.4. Emmascaramiento	90
4.5. Consideraciones éticas	90
4.6. Experiencia previa del equipo investigador	91
4.7. Análisis estadístico	91
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>95</b>
5.1. Flujo de participantes	95
5.2. Reclutamiento y seguimiento de los pacientes	95
5.3. Datos basales de los pacientes	97
5.4. Relación entre las características de los pacientes (sexo, edad e IMC) y las variables con valores basales obtenidos en el diario miccional	98
5.5. Análisis descriptivo de los principales datos clínicos basales según grupo de intervención	101
5.6. Análisis de ambos tratamientos, a las 6 semanas, en relación a las variables con valores registrados mediante el diario miccional.	102

5.7. Análisis de ambos tratamientos, a las 12 semanas, en relación a las variables con valores registrados mediante el diario miccional.	104
5.8. Análisis comparativo de la eficacia de la técnica transcutánea comparada con la percutánea en relación a la variable principal (FMD) y al resto de variables con valores recogidos mediante el diario miccional.	105
5.9. Análisis comparativo de la eficacia de la técnica transcutánea comparada con la percutánea en relación a los cuestionarios: I-QOL y OAB-q SF	108
5.10. Correlación entre los resultados del IQOL y el OAB HR-QOL	112
5.11. Influencia del tratamiento en el grado de satisfacción respecto a la terapia recibida, registrada mediante la escala TBS	114
5.12. Percepción del beneficio obtenido con la terapia recibida, en relación a las características basales de los pacientes (sexo, edad e IMC)	115
5.13. Influencia de las características basales en relación a las puntuaciones finales de valoración subjetiva de la CdV	117
5.14. Efectos adversos según la modalidad terapéutica	118
5.15. Adherencia al tratamiento y pérdidas en el seguimiento	118
<b>6. DISCUSIÓN</b>	<b>121</b>
6.1. Interpretación de los resultados	122
6.2. Limitaciones del estudio	136
6.3. Aplicabilidad	137
6.4. Líneas de investigación futuras	138
<b>7. CONCLUSIONES</b>	<b>141</b>
<b>8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>145</b>
<b>9. ANEXOS</b>	<b>148</b>
Anexo 1: Aprobación CEIC Vall d’Hebron	157
Anexo 2: Carta solicitud de derivación de pacientes a estudio	159
Anexo 3: Folletos informativos para la captación de pacientes de estudio	160
Anexo 4: Hoja informativa del estudio para el paciente	161
Anexo 5: Consentimiento informado	164
Anexo 6: Registro para valoración inicial del paciente	165
Anexo 7: Secuencia de asignación aleatoria	166
Anexo 8: Diario miccional estandarizado de 3 días	168
Anexo 9: Cuestionario <i>Incontinence Quality of Life Questionnaire</i> , I-QOL	173
Anexo 10: Cuestionario <i>OverActive Bladder Questionnaire Short Form</i> OAB-q-SF	183
Anexo 11: Escala <i>Treatment Benefit Scale</i> , TBS	185

## INDICE DE IMÁGENES

---

Imagen 1. Uréteres, estructuras viscerales del tracto urinario inferior y plexo nervioso en el hombre.	5
Imagen 2. Órganos del tracto urinario inferior.	7
Imagen 3. Centros medulares y receptores en el tracto urinario inferior.	13
Imagen 4. Neuromodulación de raíces sacras (SNS).	40
Imagen 5. Neuromodulación PTNS percutánea del nervio tibial posterior.	41
Imagen 6. Neuromodulación transcutánea del nervio tibial posterior.	41
Imagen 7. Nervio tibial ( <i>n.Tibialis</i> ).	43
Imagen 8. Colocación de los electrodos.	45
Imagen 9a y 9b. Unidad de Rehabilitación del Suelo Pélvico.	79
Imagen 10. Centro de Fisioterapia RAPbarcelona S.L.	80
Imagen 11. Modelo TENS URO stim 2101454.	81
Imagen 12. Material utilizado en ambas aplicaciones.	81
Imagen 13. Aplicación técnica en el grupo intervención. Estimulación transcutánea.	82
Imagen 14. Aplicación técnica en el grupo control. Estimulación percutánea.	82
Imagen 15. Recipiente medidor de orina de los laboratorios KERN PHARMA.	84

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

Figura 1. Implementación de la intervención.	83
Figura 2. Cronograma de las intervenciones de estudio.	89
Figura 3. Diagrama de flujo de participantes. Diagrama CONSORT para ensayos clínicos no farmacológicos (Non-inferiority trials).	96
Figura 4. Diferencias ajustadas e intervalos de confianza al 95% de las diferencias de las medias en la FMD entre los dos tratamientos.	108
Figura 5. Evolución de las puntuaciones del cuestionario I-QOL en los diferentes momentos de la evaluación, por grupo de tratamiento.	110
Figura 6. Evolución de las puntuaciones de la escala “severidad síntomas” del cuestionario OAB-q SF en los diferentes momentos de la evaluación, por grupos de tratamiento.	111
Figura 7. Evolución de las puntuaciones de la escala “HR-QOL” del cuestionario OAB-q SF en los diferentes momentos de la evaluación, por grupo de tratamiento.	112
Figura 8. Correlación entre las puntuaciones obtenidas con el cuestionario I-QOL y las obtenidas mediante el cuestionario OAB-q SF HR-QOL	114



## ÍNDICE DE TABLAS

---

Tabla 1.	Datos basales de los pacientes.	98
Tabla 2.	Valores basales obtenidos en el diario miccional en relación al sexo.	99
Tabla 3.	Valores basales obtenidos en el diario miccional en relación al grupo de edad.	100
Tabla 4.	Valores basales obtenidos en el diario miccional en relación al IMC.	100
Tabla 5.	Valores basales de las variables demográficas y clínicas de los pacientes.	101
Tabla 6.	Valores basales de las variables miccionales y de calidad de vida.	102
Tabla 7.	Cambio en las variables miccionales pre-post tratamiento (a las 6 semanas), por grupo de tratamiento. Análisis PP.	103
Tabla 8.	Cambio en las variables miccionales pre-post tratamiento (a las 6 semanas), por grupo de tratamiento. Análisis por ITT.	103
Tabla 9.	Cambio en las variables miccionales pre-post tratamiento (a las 12 semanas), por grupo de tratamiento. Análisis PP.	104
Tabla 10.	Cambio en las variables miccionales pre-post tratamiento (a las 12 semanas), por grupo de tratamiento. Análisis ITT.	105
Tabla 11.	Comparación entre grupos a la finalización del tratamiento. Análisis PP.	106
Tabla 12.	Comparación entre grupos a la finalización del tratamiento. Análisis ITT.	106
Tabla 13.	Análisis ajustado de las diferencias. Análisis PP.	107
Tabla 14.	Análisis ajustado de las diferencias. Análisis ITT.	107
Tabla 15.	Comparación entre las puntuaciones finales obtenidas mediante los cuestionarios I-QOL y OAB-q SF. Análisis PP.	109
Tabla 16.	Comparación entre las puntuaciones finales obtenidas mediante los cuestionarios I-QOL y OAB-q SF. Análisis ITT.	109
Tabla 17.	Correlación entre las puntuaciones de los cuestionarios I-QOL y de la escala OAB-q SF HR-QOL, por período de evaluación.	113
Tabla 18.	Distribución de las puntuaciones de la escala TBS según TBS.	115
Tabla 19.	Percepción de recuperación del paciente según grupo de tratamiento.	115
Tabla 20.	Percepción de respuesta al tratamiento recibido, en relación al grupo de intervención y la variable sexo.	116
Tabla 21.	Percepción de respuesta al tratamiento recibido, en relación al grupo de intervención y la variable grupo de edad.	116
Tabla 22.	Percepción de respuesta al tratamiento recibido, en relación al grupo de intervención y la variable IMC.	117



## LISTADO DE ACRÓNIMOS, ABREVIATURAS Y SIGLAS

**AUA:** American Urological Association

**AEU:** Asociación Española de Urología

**CACV:** Cuestionario de autoevaluación del control de la vejiga

**CdV:** Calidad de vida

**EAU:** European Association of Urology

**EPIC:** Epidemiology and impact of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms study

**EPICC:** Estudio de Prevalencia de Incontinencia Urinaria y Vejiga Hiperactiva en la población española

**FDA:** Food and Drug Administration

**FMD:** Frecuencia miccional diurna

**FMN:** Frecuencia miccional nocturna

**GR:** Grado de Recomendación

**Hz:** Hertz

**HR-QOL:** Health related quality of life

**ICI:** International Consultation on Incontinence

**ICIQ-SF:** International Consultation on Incontinence questionnaire-short form

**ICS:** International Continence Society

**I-QOL:** Incontinence quality of life

**IU:** Incontinencia urinaria

**IUE:** Incontinencia urinaria de esfuerzo

**IUGA:** International Urogynecological Association

**IUM:** Incontinencia urinaria mixta

**IUU:** Incontinencia urinaria de urgencia

**Kg:** Kilogramos

**mA:** Miliamperios

**MID:** Minimally Important Difference

**μs:** microsegundos

**ml/s:** mililitros/segundo

**ml/min:** mililitros/minuto

**NICE:** The National Institute for Health and Care Excellence

**NOBLE:** National Overactive Bladder Evaluation

**OAB:** Overactive Bladder

**OAB-q SF:** Overactive Bladder Questionnaire Short Form

**ONI:** Observatorio Nacional de la Incontinencia

**OrBIT:** Overactive Bladder Innovative Therapy

**PTNS:** Percutaneous tibial nerve stimulation

**SANS:** Stoller afferent nerve stimulation

**SNC:** Sistema nervioso central

**SNS:** Sacral nerve stimulation

**STEP:** Sustained Therapeutic Effects of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation

**SUFU:** Society for Urodynamics Female Pelvic Medicine and Urogenital Reconstruction

**SuMIT:** Study of Urgent PC versus Sham Effectiveness in Treatment of Overactive Bladder Symptoms

**TBS:** Treatment Benefit Scale

**TENS:** Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

**VH:** Vejiga hiperactiva



## RESUMEN

**Introducción:** El síndrome de vejiga hiperactiva (VH) es una entidad clínica definida por la presencia de urgencia, con o sin incontinencia urinaria, que a menudo se acompaña de aumento de frecuencia miccional y nicturia en ausencia de infección del tracto urinario inferior u otras patologías obvias. En ocasiones, el estudio urodinámico demuestra además hiperactividad del detrusor. La VH representa la disfunción urinaria de mayor impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CdV), causando absentismo laboral, afectación social y familiar. En España, su prevalencia se estima en el 10% en mujeres entre 25 y 64 años, se sitúa alrededor del 5% en varones entre los 50 y 65 años y es superior al 50% en personas de más de 65 años de ambos sexos. En su abordaje terapéutico se recomiendan las terapias conservadoras, en combinación con las pautas farmacológicas y, si éstas fracasan, la inyección de Botox® o las técnicas de neuromodulación periférica mediante la estimulación percutánea del nervio tibial posterior (PTNS) y, en casos más graves, la neuromodulación sacra. Aunque la PTNS ha demostrado ser eficaz, en nuestro país su aplicación mediante aguja no resulta fácil; la alternativa con estimulación transcutánea podría ser más cómoda y factible.

**Hipótesis y objetivos:** El objetivo principal de este estudio es evaluar si la eficacia de la técnica transcutánea, en comparación con la PTNS, no es inferior en relación a la mejora de la sintomatología y la calidad de vida, en pacientes con VH y detrusor hiperactivo idiopático.

**Material y método:** Se diseñó un ensayo clínico multicéntrico, controlado, aleatorizado, con dos brazos de estudio (estimulación transcutánea frente a PTNS) y cegamiento del evaluador. Se calculó el tamaño de la muestra y se situó el margen de no inferioridad en 2. Se generó una secuencia de asignación aleatoria a razón 1:1 y se realizó una inclusión consecutiva hasta alcanzar un total de 68 pacientes (valor  $\alpha=2,5\%$  y potencia=80%) previendo pérdidas del 10% en el seguimiento. Fueron incluidos todos los pacientes mayores de edad que consultaron entre los meses de Noviembre de 2015 y Noviembre de 2016 debido a VH idiopática, con diagnóstico de detrusor hiperactivo, refractaria a fármacos.

Ambos grupos recibieron tratamiento neuromodulador 1 día a la semana (30 minutos a 20 Hz y 200  $\mu$ s) durante 12 semanas consecutivas. Se recogieron los datos basales pre-tratamiento y en las semanas 6 y 12. La frecuencia miccional diurna (FMD) fue considerada la variable principal. Otras variables de estudio fueron la frecuencia miccional nocturna (FMN), la frecuencia miccional en 24h, el volumen miccional medio, el número de episodios de urgencia y de incontinencia, así como la calidad de vida (CdV) percibida (mediante los cuestionarios I-QOL y OAB-q SF) y la percepción de beneficio con el tratamiento recibido (escala TBS).

Para las comparaciones entre variables se utilizaron el test  $\chi^2$  y la prueba t de Student (o la U de Mann-Whitney). La no inferioridad se analizó comparando los valores medios iniciales y finales de la FMD y estimando la diferencia (IC 95%) entre ellos. El análisis se realizó por protocolo (PP) y por intención de tratar (ITT). Adicionalmente se efectuaron correlaciones para explorar asociaciones entre variables de CdV. El nivel de significación estadística se estableció en valores de  $p < 0.05$ . Los análisis se llevaron a cabo con el paquete IBM SPSS versión 21.0.

**Resultados:** Se incluyeron 68 pacientes (46 (67,6%) mujeres), con una edad media de 59,6 años (DE 16,1), un valor medio del IMC de 27,4 Kg/m<sup>2</sup> (DE 6,0) y una duración media de la sintomatología de 6,1 años (DE 7,0). Según el análisis ITT, en ambos grupos disminuyó la FMD no observándose diferencias estadísticamente significativas entre ellos a la finalización del tratamiento (diferencia ajustada 0,8; IC95% -0,1 – 1,7); además, el límite superior del IC 95% se situó por debajo de 2, el valor establecido como margen de no inferioridad. La FMN se redujo el 16,6% en el grupo transcutáneo y el 11,8% en el grupo PTNS. El volumen miccional medio aumentó el 5,2% y el 6,5%, respectivamente. El número de episodios de urgencia disminuyó en el grupo transcutáneo el 23% y en el PTNS el 14,6% y se observó una disminución del 50% en el número de episodios de IUU en el grupo transcutáneo frente al 60% en el grupo PTNS. Las diferencias entre ambos grupos no resultaron estadísticamente significativas.

La CdV percibida también mostró mejoría, con una diferencia que superó a la establecida como mínimamente importante para determinar el cambio y que no fue significativa entre los grupos. Se apreció una correlación positiva y estadísticamente significativa entre

las puntuaciones del I-QOL y de la escala OAB-q SF HR-QOL en todas las valoraciones ( $p < 0,05$ ). La percepción del beneficio obtenido con el tratamiento recibido (TBS) fue del 87,5% (transcutáneo) y 86,2% (PTNS) sin que se encontraran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. No se presentaron efectos adversos graves y la adherencia global al tratamiento fue del 89,7%.

**Conclusiones:** Este es el primer ensayo clínico aleatorizado que evalúa la eficacia de la técnica transcutánea en comparación a la técnica PTNS, y que demuestra su no inferioridad, en el tratamiento de la VH idiopática con detrusor hiperactivo refractario. En los pacientes con esta afección, se produce un beneficio clínicamente significativo para la FMD que no es diferente entre los grupos estudiados; tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas en relación a las variables recogidas mediante el diario miccional de 3 días (FMN, FM24horas, volumen miccional medio, episodios de urgencia y episodios de IUU al día). Las técnicas transcutánea y PTNS disminuyen en más de un 50% los episodios de IUU y mejoran en gran medida la CdV relacionada con la condición de VH. La percepción de beneficio obtenido con el tratamiento no difiere entre ambas modalidades terapéuticas a la finalización del protocolo de aplicación.

El bajo coste y la facilidad de aplicación de la neuromodulación transcutánea podrían suponer una mayor prescripción de la técnica y un incremento en el número de centros en los que se aplique, así como la realización de futuros estudios sobre la efectividad real del tratamiento transcutáneo autoaplicado en un entorno domiciliario.

**Registro:** El ensayo clínico está registrado en la base de datos [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) con el número NCT026557057.





## ABSTRACT

**Introduction:** Overactive bladder (OAB) syndrome is a clinical condition defined by the presence of urinary urgency, with or without urge urinary incontinence, usually with frequency and nocturia in the absence of lower urinary tract infection or other obvious diseases. Occasionally, the urodynamic study demonstrates detrusor overactivity. OAB represents the urinary dysfunction with the greatest impact on health-related quality of life (QoL), causing occupational absenteeism, social and family affectation. In Spain, the prevalence is estimated at 10% in women 25 to 64 years old, around 5% in men aged 50 to 65 and higher than 50% in people over 65 years of both sexes. Conservative therapies are recommended in combination with pharmacological regimens; Botox® injection, peripheral neuromodulation techniques by percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS), or sacral neuromodulation are suggested in case of failure of first-line treatments. Although PTNS has proven to be effective, in our country, needle electrode placement is not easy; transcutaneous stimulation may be a more comfortable and feasible therapeutical alternative.

**Objective:** The main objective of this study is to test the non-inferiority of the transcutaneous neuromodulation as compared with the PTNS, in relation to the improvement of the symptoms and the QoL in patients with OAB and idiopathic hyperactive detrusor.

**Material and method:** A multicenter, single blinded (evaluator), randomized, controlled trial, with two study arms (transcutaneous stimulation versus PTNS), was conducted. The sample size was estimated and the non-inferiority margin was set at 2. A random allocation sequence was generated at 1:1 ratio; and a consecutive inclusion was performed until reaching a total of 68 patients ( $\alpha=2.5\%$  and power=80%), including 10% losses to follow-up. We enrolled all the adult patients who consulted, between November 2015 and November 2016, due to idiopathic OAB with a diagnosis of OAB drug-resistant detrusor.

Both groups received neuromodulation treatment 1 day a week (30 minutes at 20 Hz and 200  $\mu$ s) for 12 consecutive weeks. Data were collected at baseline and at weeks 6 and 12. The diurnal micturition frequency (DMF) was considered the main variable. Other variables of study were nocturnal voiding frequency (NVF), voiding frequency in 24h, mean voiding volume, number of episodes of urgency and urgency incontinence, as well as perceived quality of life (QoL) (using I-QOL and OAB-q SF questionnaires) and the patient-reported treatment benefit (TBS).

For the comparisons between variables,  $\chi^2$  test and Student t test (or Mann-Whitney U test) were used. Non-inferiority was analyzed by estimating the mean change (95% confidence interval) of DMF. The analysis was performed for the per protocol (PP) and the intention to treat (ITT) populations. In addition, correlations were computed to explore associations between QoL variables. Statistical significance level was set at  $p < 0.05$ . Statistical analysis was carried out with the IBM SPSS version 21.0 package.

**Results:** A total of 68 patients (46 (67.6%) women), with a mean age of 59.6 years (SD 16.1), mean BMI of 27.4 kg/m<sup>2</sup> (SD 6.0) and an average duration of symptoms of 6.1 years (SD 7.0) were included. According to the ITT analysis, DMF decreased in both groups and there were no statistically significant differences between them at the end of treatment (adjusted difference 0.8; 95% CI -0.1 - 1.7); in addition, the upper limit of the 95% CI was below 2, the value established as the non-inferiority margin. NVF was reduced by 16.6% in the transcutaneous group and 11.8% in the PTNS group. Mean voiding volume increased by 5.2% and 6.5%, respectively. The number of episodes of urgency decreased 23% in the transcutaneous group and 14.6% in the PTNS; moreover, a reduction of 50% in the number of urge urinary incontinence episodes in the transcutaneous group was observed, compared to 60% in the PTNS group. Those differences between both groups were not statistically significant.

The perceived QoL also showed improvement, with a difference that exceeded the established as minimally important to determine the change and which was not significant between the groups. A positive and statistically significant correlation between the I-QOL and the OAB-q SF HR-QOL scores was detected in all the assessments ( $p < 0.05$ ). Self-assessment benefits (TBS) were reported by 87.5% (transcutaneous) and 86.2%

(PTNS) of patients, a difference that did not reach the statistical significance. There were no serious adverse effects, and overall adherence to treatment was 89.7%.

**Conclusions:** This is the first randomized controlled trial to evaluate the efficacy of the transcutaneous neuromodulation technique, in comparison to the PTNS technique, which demonstrates its non-inferiority in the treatment of idiopathic OAB with refractory overactive detrusor. In patients with that condition, there is a clinically significant benefit for DMF which is not different between the groups studied; also, no statistically significant differences are observed in relation to the variables collected through the 3-day voiding diary. Transcutaneous and PTNS techniques lessen urgency incontinence episodes by more than 50% and greatly improve the QoL. Patient-reported treatment benefit does not differ between the two therapeutic arms at the end of the study.

The low cost and ease of application of transcutaneous neuromodulation may lead to a greater prescribing of the technique and an increase in the number of centers where it is applied, as well as to further research on the actual effectiveness of self-administered transcutaneous treatment in a home environment.

**Trial registration:** ClinicalTrials.gov identifier: NCT026557057.



# INTRODUCCIÓN



## 1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, una parte de nuestra población sufre la necesidad de tener que orinar frecuentemente, con una sensación de urgencia e imperiosidad, que en ocasiones impone la micción. Esta necesidad miccional es independiente del momento del día, noche o situación en la que se encuentre, afectando a sus actividades de la vida diaria, entorno social, descanso y autoestima, lo que deteriora gravemente su calidad de vida (CdV). La medicina basada en la evidencia ha mostrado en las últimas décadas un avance en las opciones terapéuticas, entre las cuales se encuentran el tratamiento conservador con fisioterapia del suelo pelviano [1,2].

### 1.1. Fisioterapia del suelo pelviano

La fisioterapia del suelo pelviano, o rehabilitación del suelo pelviano, se centra en la prevención y el tratamiento conservador de los trastornos funcionales de la región abdominal, pelviana y lumbar en mujeres, varones, niños y ancianos [3].

El mantenimiento de la función del suelo pelviano implica la correcta interrelación de las estructuras óseas de la pelvis (sacro, huesos ilíacos e isquiáticos, coxis y pubis), el tejido conjuntivo (como los ligamentos suspensorios, los ligamentos pubouretrales, o el arco tendinoso de la fascia de la pelvis), la musculatura del suelo pelviano (como el elevador del ano) y los órganos pelvianos (vejiga, próstata o útero y recto), sin olvidar el complejo sistema neurológico del tracto urinario inferior (sistema autónomo y somático) [3,4].

En la actualidad, existe la posibilidad de recibir diagnóstico y tratamiento en unidades funcionales de patología del suelo pelviano, que incluyen equipos multidisciplinarios constituidos por especialistas como: urólogos, ginecólogos, gastroenterólogos, cirujanos colorrectales, sexólogos, médicos generales, enfermeras especializadas en el área uroginecológica y fisioterapeutas expertos en suelo pelviano.

En pacientes con disfunciones génito-urinarias y/o proctológicas (como son la urgencia miccional, la incontinencia o el estreñimiento), el fisioterapeuta puede desempeñar un papel importante en la evaluación y el tratamiento de los factores disfuncionales que

provocan los síntomas de estos trastornos (como la insuficiente presión de cierre en el cuello vesical, el déficit muscular esfinteriano o la disinergia rectoesfinteriana) [5]. El fisioterapeuta experto en los trastornos del suelo pelviano está especializado en las intervenciones conservadoras, no farmacológicas para la vejiga, el complejo anorrectal, y los músculos del suelo pelviano.

La creciente preocupación y necesidad de atención a los pacientes con disfunciones del suelo pelviano, ha provocado un mayor acercamiento de todos estos profesionales de la salud en la búsqueda de programas terapéuticos centrados en el paciente, donde se reconoce el indiscutible papel del fisioterapeuta [3,4,6].

Los recursos del fisioterapeuta incluyen intervenciones como la evaluación fisioterapéutica, la educación e información de los pacientes, el entrenamiento de la musculatura del suelo pelviano y de los músculos agonistas, el entrenamiento de la vejiga, la estimulación eléctrica, la toma de decisión sobre el uso del sistema de biorretroalimentación más adecuado, el entrenamiento con globo rectal, etc. [1,3].

La naturaleza no invasiva de la fisioterapia del suelo pelviano colocan al fisioterapeuta y sus técnicas entre los tratamientos de primera línea, según las principales guías de práctica clínica [5,7]. Así, el fisioterapeuta formado en el área urológica, ginecológica, sexual y coloproctológica puede y debe formar parte de las unidades médico-sanitarias destinadas a la atención de estas disfunciones, patologías y condiciones médicas. Con fisioterapia del suelo pelviano, la mayoría de los pacientes pueden tratarse hasta conseguir un nivel satisfactorio en términos curativos o en términos de alivio de los síntomas. La posibilidad de combinar la fisioterapia con otros tratamientos, el bajo riesgo de provocar efectos secundarios y los costes moderados obligan a considerar su presencia en cada vez más unidades de tratamiento [2,3,8].

## 1.2. Anatomía funcional del suelo pelviano

El suelo pelviano constituye un complejo entramado de músculos, tejido conectivo (fascias y ligamentos) y órganos que forman una unidad anatomofuncional, donde prácticamente todos los elementos están interrelacionados para asegurar funciones tan



dispares como el sostén de los órganos pelvianos, la continencia y excreción urinaria y fecal, así como la función sexual [9].

Desde el punto de vista funcional, se pueden dividir los elementos del suelo pelviano en elementos activos y elementos pasivos. El elemento activo principal es el músculo elevador del ano que cierra el hiato urogenital de forma activa y participa con su tono en el sostén de los órganos pelvianos, oponiéndose a su descenso en los aumentos de la presión abdominal. También se consideran elementos activos los esfínteres uretrales, anales y el resto de la musculatura pelviana. Los elementos pasivos los constituyen las fascias, los ligamentos y los órganos pelvianos [10]. El tono del componente muscular del suelo pelviano, así como la integridad y estabilidad del sistema compuesto por los elementos aponeuróticos y ligamentosos, son imprescindibles no sólo para la estabilidad de las vísceras perineales, sino también porque desempeñan un papel trascendental en la dinámica y el mantenimiento de la continencia urinaria y fecal. En este sentido, estudios como los realizados por Petros y Ulmsten [4] han puesto de relieve la importancia del suelo pelviano en la dinámica miccional y defecatoria.

A continuación, se detallan los aspectos más relevantes de las principales estructuras pelvianas musculares y aponeuróticas según su función y situación topográfica.

Petros y Ulmsten determinan, en términos generales, que los músculos pelvianos forman tres planos: superior, medio e inferior [4]. El plano superior (o diafragma pelviano) está constituido por la zona anterior del músculo pubococcígeo en la parte anterior y por los músculos puborrectal, iliococcígeo y coccígeo en la parte posterior. El plano medio (o diafragma urogenital) constituye la capa media del periné anterior, contribuyendo al sostenimiento de la vejiga urinaria y de la próstata en el hombre. Está integrada por el músculo transverso profundo del periné, el esfínter externo de la uretra y la membrana perineal. En tercer lugar, el plano inferior (o periné superficial) está constituido por los músculos inferiores a la membrana perineal y el esfínter anal externo [4,10].

Desde un punto de vista funcional, el diafragma pelviano desempeña una doble función: por una parte, la función de soporte de los órganos pelvianos y, por otra, la de apertura y cierre mecánico de la uretra, la vagina y el ano. En cambio, la membrana perineal y el

periné superficial constituye la capa de anclaje, contrayéndose para estabilizar las zonas distales de la uretra, la vagina y el ano, así como para participar en el mecanismo de la erección [4,9,10].

Otras estructuras presentes en la pelvis, que también debemos considerar, son aquellas que constituyen el sistema no muscular del suelo pelviano. Es decir, todas aquellas estructuras constituidas por tejido conectivo, y por tanto no contráctil, de disposición transversal, sagital y frontal que rodean a los órganos alojados en la cavidad pelviana y que participan en su anclaje y en su sostén. Estas son: las fascias, el ligamento pubovesical, el ligamento anococcígeo, el ligamento cardinal y el ligamento ancho del útero (estos dos últimos en la mujer) [10].

La fascia pelviana visceral (o fascia endopelviana), de gran importancia, recubre las vísceras pelvianas. Sus fibras se condensan por delante del recto constituyendo la fascia o tabique rectovaginal (o fascia rectoprostática en el hombre). La fascia pelviana parietal cubre los músculos elevador del ano, coccígeo, piriforme y obturador interno, formando a este nivel el arco tendinoso de la fascia pelviana [4,10].

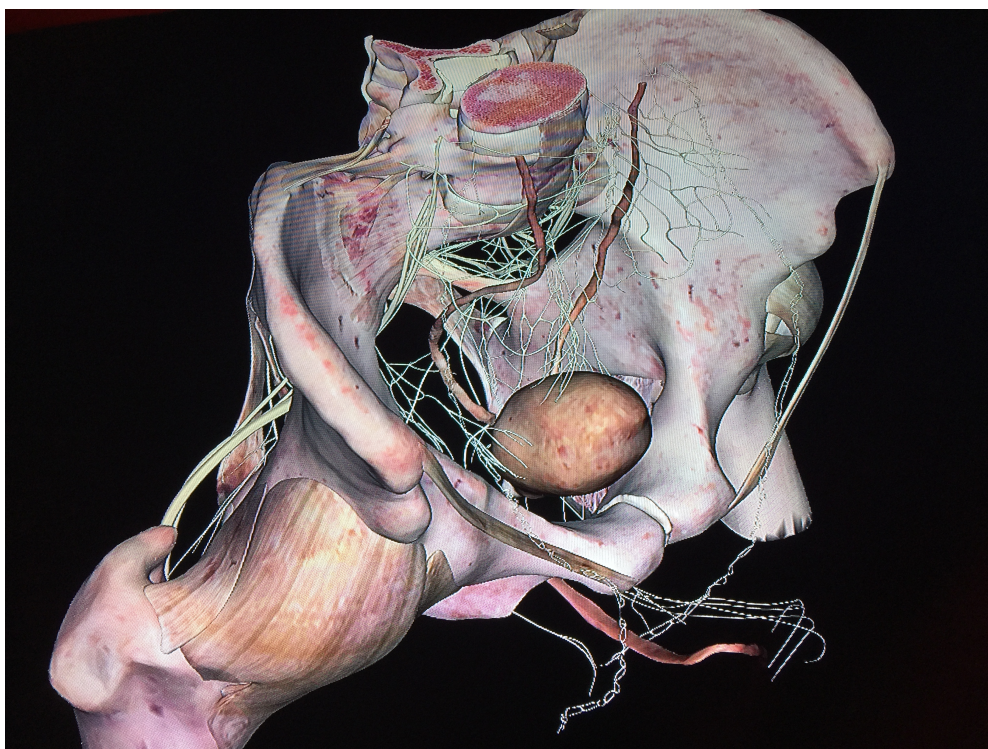
Además, debemos recordar que existen estructuras vasculares y nerviosas que también forman parte del complejo del suelo pelviano, las cuales están encargadas de aportar la irrigación e inervación a los tejidos de la pelvis menor.

La arteria ilíaca común se divide en las arterias ilíacas externa e interna. Esta última, acompañada de la vena homónima, entra en la pelvis menor por delante de la articulación sacroilíaca y se divide en diferentes ramas, que se resumen en parietales o musculares y viscerales [11]. De entre todas ellas, la rama más importante para el suelo pelviano es la pudenda interna, que sale por el espacio infrapiriforme, entre los músculos piriforme y coccígeo, rodea la espina ciática y vuelve a entrar en la pelvis por el foramen ciático menor y el conducto pudendo, junto con las venas acompañantes y el nervio pudendo [12]. La arteria pudenda interna es la responsable de la irrigación del periné y de los órganos genitales externos [11].

La inervación de la pelvis (Imagen 1) procede de nervios que se originan en la región sacra y un nervio coccígeo (Co1). El nervio pudendo es el máximo exponente de los ramos que

se distribuyen por el interior de la pelvis, innervando la mayor parte del suelo de la pelvis. Se origina a partir de los nervios espinales S2-S4, y posee fibras motoras, sensitivas y autónomas [12]. Pasa por el foramen ciático mayor y por el espacio infrapiriforme, rodea la espina ciática y vuelve al interior, junto con la arteria pudenda interna, por el foramen ciático menor. Penetra en el conducto pudendo (o canal de Alcock), y da origen a los nervios rectales inferiores (para el músculo esfínter externo del ano); tras un corto trayecto en la fosa isquioanal, se divide por encima de la tuberosidad isquiática en sus dos ramas terminales: una inferior o nervio perineal y una superior que finaliza como nervio dorsal del clítoris en la mujer o del pene en el hombre [10–13]. En el control de la continencia urinaria, el nervio pudendo constituye el sistema de control voluntario [9].

El sistema nervioso autónomo llega a la pelvis a través de los troncos simpáticos sacros, los plexos periarteriales, los plexos hipogástricos y los nervios espláncnicos pélvicos; estos últimos se unen con los plexos hipogástricos en el interior de la pelvis. En el apartado 1.4 se amplía la información sobre la innervación del tracto urinario inferior [10,11,13].



**Imagen 1.** Uréteres, estructuras viscerales del tracto urinario inferior y plexo nervioso en el hombre. Imagen tomada de Anatomage. Facultat de Ciències de la Salut Blanquerna, 2017.

### 1.3. Estructuras del tracto urinario inferior

Se denomina tracto urinario inferior a la parte del aparato urinario que queda comprendida por la vejiga urinaria y la uretra (Imagen 2) [13]. A continuación, se detallan las estructuras constituyentes del tracto urinario inferior.

La vejiga es un órgano muscular hueco distensible. Presenta un vértice superior, una cara superior, dos caras inferolaterales, una base o cara posterior y un cuello, continuándose este último con la uretra. Su interior está recubierto por un epitelio de transición poliestratificado, que se continúa con el epitelio de la uretra. La musculatura vesical, también llamada músculo detrusor, está organizada en haces musculares lisos que se entrecruzan al azar. En la parte más inferior de la vejiga (cuello y base vesical), estas fibras sí se disponen en tres capas: longitudinal interna, circular media y longitudinal externa [13,14].

Su función principal es la de acumular la orina a modo de reservorio, variando su capacidad entre 350 y 500ml. Cuando está vacía se sitúa detrás de la sínfisis del pubis; cuando está llena, se eleva por encima de la sínfisis pubiana, perdiendo su forma triangular [13].

Los uréteres penetran en la vejiga por su parte posteroinferior y junto con la uretra delimitan una porción triangular de la vejiga denominada trigono, que es embriológicamente distinto del detrusor. Está constituido por músculo trigonal y mucosa (epitelio transicional). Para una correcta embudización del cuello vesical, es preciso que la contracción del trigono preceda a la del detrusor, consiguiéndose también así el cierre de la porción terminal de los uréteres, evitando el reflujo vésico-ureteral [14]. Una distinción importante entre la base (trigono) y el resto de la vejiga (cuerpo vesical) es el tipo de receptor de neurotransmisores que predomina [15].

El esfínter interno es la principal estructura responsable del cierre del cuello vesical. Se encuentra ubicado en la base de la vejiga y forma parte de la estructura muscular de la uretra [13,14].

La uretra es un tubo músculo-elástico que permite la canalización de la orina desde la vejiga al exterior. En el varón su longitud oscila entre 14 y 18 cm y se puede dividir en una

porción posterior fija (uretra prostática y uretra membranosa) y una porción anterior móvil que recorre el interior del cuerpo esponjoso del pene (uretra bulbar y peneana). En la mujer su longitud es mucho más corta, apenas 3-6 cm, que finalizan en el meato urinario sin porciones diferenciadas. En ambos casos queda formada por una capa mucosa con epitelio de transición (idéntico al de la vejiga), una submucosa de tejido conectivo que contiene un plexo predominantemente vascular y una capa muscular constituida por una capa longitudinal interna y una externa circular [13,14].

El esfínter externo de la uretra constituye un cúmulo de fibras musculares estriadas que se insertan en el tejido colágeno uretral y en la capa muscular circular del esfínter interno. Su acción es consciente y voluntaria, participando en el cierre de la luz uretral [9,11,13,14].



**Imagen 2.** Órganos del tracto urinario inferior. Imagen tomada de Anatomage. Facultat de Ciències de la Salut Blanquerna, 2017.

#### 1.4. Fisiología de la continencia urinaria

El conocimiento fisiológico del tracto urinario inferior implica un correcto entendimiento tanto de la fase de llenado como de la de vaciado o eliminación de la orina, y también de los mecanismos neurofisiológicos que permiten el control de todo el proceso. Sobre estas bases fisiológicas se apoyan los tratamientos de reeducación [16,17].

En el ciclo miccional encontramos, en el sujeto sano, dos fases bien diferenciadas. En la primera de ellas se produce el llenado de la vejiga, y en la segunda se elimina la orina almacenada mediante la micción voluntaria, siempre que el lugar y el momento sean considerados adecuados. Para que este ciclo se lleve a cabo de este modo, se requiere que la vejiga actúe como reservorio y que a su vez exista un sistema competente de cierre para evitar la fuga de orina según se va almacenando una vez está contenida [16,17]. A su vez, es esencial que las paredes de la vejiga presenten una adecuada distensibilidad gracias a la capacidad de deformidad viscoelástica [15], consiguiendo, atenuar el aumento de la presión en su interior a medida que se produce el llenado. Podría decirse que la vejiga durante la fase de llenado vesical se comporta como un órgano no muscular acomodándose a su contenido, manteniendo una actitud pasiva [14]. Durante esta fase, el cuello vesical y el mecanismo esfinteriano uretral están activados (aumentando la presión intrauretral) proporcionando al sujeto la continencia. Cuando la vejiga ha alcanzado su límite de capacidad de repleción, se coordinará la contracción del músculo detrusor y del trigono con la relajación del cuello vesical y los esfínteres, vaciando su contenido al exterior [14,18].

##### 1.4.1. Comportamiento del detrusor y de la uretra

Como se ha visto, en la fase de llenado vesical la vejiga debe distenderse hasta los 350-500ml. Se acomoda a la continua llegada de orina proveniente de los uréteres gracias a que el detrusor no ofrece resistencia a la distensión [15]. El detrusor es un músculo compuesto en un 70% de fibras musculares (elementos elásticos) y un 30% de fibras colágenas (elementos viscosos). Las fibras musculares del detrusor son lisas, fusiformes y presentan en su interior filamentos gruesos de miosina y filamentos delgados de actina,



tropomiosina y caldesmón. El músculo detrusor, al igual que el resto de músculos lisos, se contrae por despolarización de su membrana. El potencial de acción se incrementa cuando los iones de calcio penetran en la fibra muscular, generándose así la contracción del músculo. Si los potenciales de acción se producen de forma sucesiva ocurriendo uno antes del cese completo del anterior, se irá acumulando calcio en la célula dando lugar al tono muscular [14,15]. Normalmente el tono del detrusor mantiene una discreta tensión de fibras elásticas como resistencia al estiramiento, sin embargo es capaz de mantener una tensión casi constante a pesar del incremento del volumen vesical. Si el tono del detrusor fuera elevado, la resistencia al estiramiento sería también elevada y, como resultado de todo ello, la presión intravesical aumentaría excesivamente, incluso con pequeños incrementos de volumen [14,18].

En la fase de vaciado, el detrusor permite la evacuación de orina por acción de los elementos contráctiles de sus paredes. La facultad de contraerse depende de la integridad de las vías y centros nerviosos que regulan la micción, a diferencia de la capacidad de acomodación que no es dependiente del sistema nervioso sino del tono intrínseco del músculo liso (no sujeto a influencias neurológicas supraespinales, espinales ni ganglionares) [14,16,18].

El detrusor está inervado por los sistemas nerviosos parasimpático y simpático, teniendo preponderancia este último sobre el trigono, y el parasimpático sobre el resto de la vejiga. Durante la fase de llenado, en la coordinación simpático-parasimpático, hay un predominio del simpático y una inhibición del parasimpático. Por el contrario, en la fase de vaciado vesical, el predominio es del parasimpático, que a través de estímulos colinérgicos produce la contracción del detrusor a la vez que se produce una inhibición del sistema simpático causante finalmente de la apertura del cuello y de la uretra. Las fibras córtico-espinales que, a través del nervio pudendo llegan al esfínter externo de la uretra y al suelo pelviano, constituyen el último factor a tener en cuenta en la coordinación del circuito “llenado-vaciado” [14,16,18].

En condiciones de normalidad, la presión intravesical durante la fase de llenado se sitúa generalmente alrededor de los 10 cmH<sub>2</sub>O. Teniendo en cuenta que un líquido fluye desde la zona de mayor presión a la de menor presión, la presión de la uretra aumenta durante

el llenado vesical, siendo especialmente remarcado este aumento en la zona del cuello vesical y en el esfínter externo. La diferencia de presión entre la uretra y la vejiga recibe el nombre de presión uretral de cierre [19].

#### 1.4.2. Control neurológico de la micción

Micción y continencia son, por tanto, el resultado de la coordinación entre la presión intravesical y la presión intrauretral, siendo el detrusor, el cuello vesical, el esfínter estriado y el músculo liso de la uretra las principales estructuras anatómicas implicadas en este proceso cíclico. Sin embargo, el control voluntario de la micción requiere, además, de un mecanismo neurofisiológico de gran complejidad que implica tanto al sistema nervioso periférico como al sistema nervioso central [17].

En el proceso participan varios estímulos provenientes de los receptores propioceptivos de repleción vesical situados en las fibras colágenas de todo el detrusor y especialmente en el trigono [18]. También neuroreceptores exteroceptivos sensitivos que se localizan en el urotelio y en la submucosa de la pared vesical, cuya función es la de informar de la tensión a la que está sometida, así como de las sensaciones de dolor, táctiles y/o térmicas [16,18] y neuroreceptores interoceptivos (viscerales y de distensión abdominal) situados fundamentalmente en el trigono [18]. Todas estas informaciones, procedentes del tracto urinario inferior, llegan a distintos centros de integración tanto medulares como supramedulares [16,18].

A nivel medular se encuentran:

- a. El centro tóraco-lumbar simpático, localizado en las astas intermedio-laterales entre las metámeras D10 a L2, interconectado con el detrusor, el trigono y el esfínter liso de la uretra por los nervios hipogástricos que transportan información aferente y eferente. Esta inervación contribuye al almacenamiento de la orina a través de la acción combinada de relajación del detrusor y cierre del cuello vesical [15].
- b. El centro sacro de la micción, situado en las metámeras S2-S4, integrado por el núcleo parasimpático con acción sobre el detrusor (localizado en las astas



intermedio-laterales entre S2 y S4) y el núcleo somático. El núcleo somático, también llamado núcleo pudendo o núcleo de Onuf (localizado en las astas anteriores de S3-S4), contribuye a través del nervio pudendo a la activación de la musculatura estriada del esfínter externo de la uretra y del suelo pelviano. Por su parte, el núcleo parasimpático recibe y envía información al detrusor a través de los nervios pélvicos, encargándose de la contracción del detrusor [15].

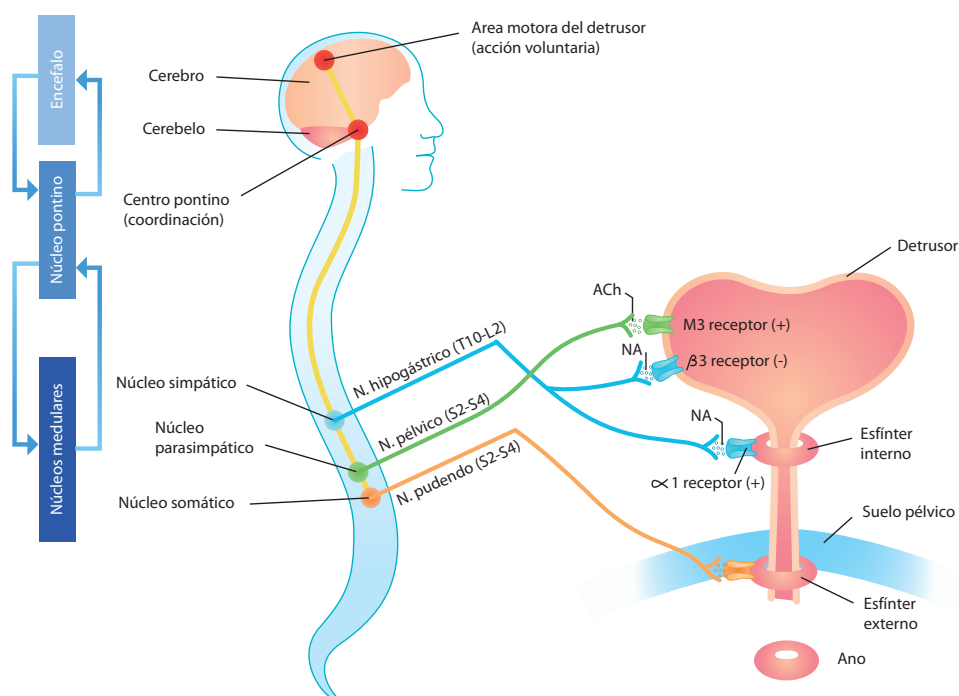
Evidentemente el sistema no es tan simple, y para su correcto funcionamiento existen también conexiones o circuitos entre los diferentes centros medulares que les permite coordinarse durante la micción y los momentos de continencia, tal como muestra la Imagen 3. A su vez, esta coordinación está mediada por estructuras supramedulares que impiden que estos centros actúen de forma independiente [15,18]. A nivel supramedular se hallan:

- a. El centro pontino de la micción, localizado a nivel de la protuberancia. Este centro está en conexión con el centro sacro a través de las fibras retículo-espinales. Es el responsable de informar a la corteza cerebral del llenado de la vejiga y permite controlar la necesidad de micción por inhibición del reflejo miccional, hasta que la micción se pueda llevar a cabo [15].
- b. Estructuras intermedias que participan en el control de la micción, como el tálamo en donde se encuentran los núcleos grises que hacen sinapsis entre el cerebro y la vejiga; el cerebelo, que modula las eferencias de la corteza; el hipotálamo, que regula los patrones de conducta, y los núcleos de la base que van a regular la excitabilidad del detrusor. También se incluye el sistema límbico, que participa en los aspectos emocionales [15,18].
- c. La corteza motora, conecta el núcleo pudendo S2-S4 a través de la vía piramidal. Se sabe que numerosos centros encefálicos están en relación con el núcleo mesencefálico de la micción, desarrollando funciones facilitadoras o inhibitoras, predominando estas últimas [14,15].

Por tanto, durante la estimulación nerviosa del tracto urinario inferior, se liberan neurotransmisores que activarán determinados receptores distribuidos con diferente densidad por el detrusor, trigono y cuello vesical (Imagen 3) [16,18].

En el detrusor, se encuentran neuroefectores tanto del sistema parasimpático como del sistema simpático [20]. Los neuroefectores parasimpáticos son colinérgicos de tipo muscarínico, distribuyéndose éstos ampliamente por todo el detrusor, a excepción del trigono. Los neuroefectores simpáticos beta-adrenérgicos, tienen también una distribución similar por todo el detrusor salvo en el trigono y cuello vesical donde se encuentran los neuroefectores alfa-adrenérgicos. La estimulación de los receptores muscarínicos (M3 principalmente) provoca la contracción del detrusor, mientras que la estimulación de los beta-adrenérgicos su relajación, aunque el papel fisiológico de estos receptores beta en la relajación del detrusor es muy discutido [21,22]. A su vez, los alfa-adrenérgicos contraen el trigono y cierran el cuello vesical ocluyendo, a su vez, el esfínter interno. El esfínter externo (esfínter estriado), como cualquier otro músculo estriado de control voluntario, se contrae por la estimulación de los receptores colinérgicos que produce la acetilcolina [14,17] .

En el músculo liso uretral también se hallan los tres tipos de neuroefectores, siendo los muscarínicos proporcionalmente menos abundantes que en el detrusor. Existe en la uretra una mayor proporción de neuroefectores alfa y beta-adrenérgicos (estimulados de nuevo por la noradrenalina) que, de ser estimulados, producen la contracción del músculo uretral (por estimulación de los neuroefectores alfa) y su relajación (por estimulación beta) [16,17].



**Imagen 3.** Centros medulares y receptores en el tracto urinario inferior. Fotomontaje diseñado por Inés Ramírez y Carla Macau. Imagen modificada de Moreno Sierra J. Atlas de incontinencia urinaria y suelo pélvico. Madrid: ENE Ediciones, 2006.

A modo de resumen, y teniendo en cuenta todos estos aspectos que intervienen en el ciclo de la continencia-micción, en la fase de llenado existe un predominio del sistema nervioso simpático que permite tener relajado al músculo detrusor así como cerrado el cuello vesical, al estimular el nervio hipogástrico los receptores beta-adrenérgicos de la pared vesical y los alfa-adrenérgicos del cuello vesical, respectivamente. En consecuencia, en esta fase, el parasimpático está inactivo, lo que permite el llenado de la vejiga gracias también al proceso de acomodación del detrusor. El nervio pudendo solo interviene activándose en el momento en que la continencia se ve amenazada (ver apartado 1.9.3) [14].

Cuando se alcanza la capacidad fisiológica de distensión, la sensación de depleción vesical (deseo miccional) viaja por las vías sensitivas del nervio erector o pélvico hasta las metámeras S2-S3-S4 de la médula, penetrando por las astas posteriores hasta alcanzar el núcleo parasimpático. A este nivel, el estímulo produce una respuesta motora que, saliendo por las astas anteriores, es vehiculizada por el nervio pélvico de nuevo hasta la vejiga para iniciar la fase de vaciado contrayendo el detrusor. Esta fase se inicia con la

relajación voluntaria del esfínter estriado uretral y de la musculatura del suelo pelviano inhibiéndose el centro somático sacro y el simpático. Ello produce, finalmente, la apertura del cuello vesical y de la uretra [14,17].

Como se ha podido ver, el comportamiento vesical depende de numerosos factores anatómicos, así como complejos procesos neurológicos (tanto centrales como periféricos, inhibidores y facilitadores), por lo que la alteración a cualquier nivel puede desencadenar la aparición de una disfunción urinaria [17].

### 1.5. Clasificación de las disfunciones urinarias

Bajo la denominación “disfunciones del suelo pelviano” se incluyen una serie de cuadros clínicos entre los que se encuentran la incontinencia urinaria (IU), el prolapso de órganos pélvicos, las disfunciones sexuales, las disfunciones anorrectales, el dolor pélvico crónico, las infecciones de repetición del tracto urinario inferior, los síntomas de vaciado, los síntomas postmiccionales, los síntomas sensoriales, los síntomas de almacenamiento vesical y el síndrome de vejiga hiperactiva (VH) [19].

De entre todas las disfunciones mencionadas, la IU definida por la International Continence Society (ICS) como la “pérdida involuntaria de orina que genera un problema higiénico o psicosocial”, es la más prevalente. A pesar de no ser la disfunción del suelo pelviano más grave, sí se ha convertido en la más conocida en nuestro entorno, así como en el resto de países desarrollados [19,23,24].

La prevalencia de IU en España varía en función de la edad y el sexo. Varios estudios coinciden en apuntar que aumenta en edades superiores a los 65 años y es más frecuente en mujeres. En el varón casi siempre va asociada a una disfunción prostática o postcirugía por carcinoma o por hiperplasia benigna de próstata [23,25,26]. También pueden ser causa patologías tales como la infección del tracto urinario inferior, el accidente cerebrovascular, la diabetes, las lesiones de vías o áreas neurológicas relacionadas con el control de la micción, la radioterapia y el deterioro cognitivo-neurológico [23].

Las cifras actuales de IU en nuestro país son más altas que las observadas en estudios anteriores, debido a la adopción de definiciones menos sesgadas y que permiten la

inclusión de grados menores de IU. También, el reconocimiento abierto del problema por parte de la población y el interés de los profesionales en su estudio han influido en la detección y recuento de casos de IU [23,26].

Según los aspectos sintomáticos recogidos en el informe conjunto de la International Urogynecological Association (IUGA) y la ICS [27], la IU no asociada a lesión neurológica, central o medular, se clasifica en los siguientes tipos:

- a. Incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE): Es la percepción del escape de orina asociado al esfuerzo físico como tos, estornudo, a las actividades deportivas o a aquellas que impliquen un aumento de la presión intraabdominal.
- b. Incontinencia urinaria de urgencia (IUU): Es la pérdida urinaria que va acompañada o inmediatamente precedida de urgencia miccional o deseo imperioso de orinar.
- c. Incontinencia urinaria postural: Es la percepción de pérdida involuntaria de orina asociada a cambios de posición corporal, como levantarse desde la posición sentada o acostada. Su mecanismo real aún se desconoce y se puede relacionar tanto con IUE como IUU.
- d. Incontinencia urinaria mixta (IUM): Es la percepción de pérdida involuntaria de orina asociada tanto a la urgencia miccional como al esfuerzo, ejercicio físico o deportivo, tos o estornudo.
- e. Incontinencia urinaria continua: Es la pérdida de orina permanente.
- f. Enuresis nocturna: Término que se usa para clasificar la pérdida involuntaria de orina durante la noche.
- g. Incontinencia urinaria insensible: Es la percepción de incontinencia sin que la persona sea consciente de cómo ni cuándo ocurre.
- h. Otros tipos de incontinencia urinaria: Bajo esta clasificación se incluyen todos aquellos escapes de orina que se producen en situaciones tales como durante el coito o relación sexual, ya sea durante la penetración o durante el orgasmo (climacturia), o con la risa nerviosa (*giggle incontinence*), sin asociarse a

escape durante otros momentos de esfuerzo que impliquen aumento de la presión intraabdominal.

En el varón, los tipos de incontinencia urinaria son: la IUE, la IUU, la IUM, la incontinencia urinaria continua, la climacturia y la llamada paradójica por rebosamiento u otras formas como el molesto goteo postmiccional [23]. Sin embargo, en muchos varones la manifestación de otros síntomas relacionados con el almacenamiento de orina (como la sensación de urgencia miccional o la necesidad de interrumpir el sueño para orinar) pueden ser, y son, causa de malestar y empeoramiento de la CdV en tanto o mayor porcentaje que la pérdida involuntaria de orina [28].

Entre las alteraciones funcionales de la fase de llenado o almacenamiento que más interfieren en la CdV, tanto en hombres como en mujeres, se encuentran diversos síntomas como por ejemplo la urgencia miccional, el aumento de la frecuencia miccional o el síndrome de VH, con o sin detrusor hiperactivo [27,29].

En definitiva, y según el informe conjunto de la IUGA y la ICS [27], existen cuatro tipologías de síntomas relacionados con el almacenamiento de orina, cuya caracterización tanto en hombres como en mujeres, es la siguiente:

- a. Frecuencia miccional diurna aumentada: Cuando, durante las horas de vigilia, la micción ocurre más frecuentemente que lo que se considera fisiológico. Este límite fisiológico, se estima en unos siete episodios de micción durante las horas de actividad diurna.
- b. Nicturia: Se refiere al concepto de frecuencia miccional nocturna. Consiste en la interrupción del sueño debida a la necesidad de orinar. No se considera nicturia si existe una situación de insomnio o necesidad fisiológica de vigilia durante la noche.
- c. Urgencia miccional: Consiste en el deseo súbito e imperioso de orinar que es difícil de diferir o posponer.
- d. Síndrome de VH, *overactive bladder* u OAB en inglés: En este caso, se trata de urgencia miccional, acompañada de frecuencia miccional aumentada y nicturia, con o sin pérdida de orina asociada (IUU), en ausencia de infección

del tracto urinario inferior u otra patología que pudiera ocasionar la clínica manifiesta.

Estos síntomas suelen acompañarse de sensación de presión suprapúbica que suele desaparecer en el momento en el que se realiza la micción. No debe confundirse con otro tipo de malestar como el que se da en el descenso visceral, el dolor menstrual, el malestar por estreñimiento, u otros [24,29].

## 1.6. Vejiga hiperactiva

### 1.6.1. Definiciones

Como se ha expuesto anteriormente, el síndrome de VH es una entidad clínica o síndrome definido por la presencia de urgencia, con o sin incontinencia urinaria de urgencia, que a menudo se acompaña de aumento de frecuencia y nicturia en ausencia de infección del tracto urinario inferior u otras patologías obvias [19,27]. Los síntomas más característicos de la VH son la urgencia miccional con la que el paciente percibe las ganas de orinar, el aumento de la frecuencia miccional diurna (que suele aumentar por encima de las 7 micciones consideradas límite de normalidad [27]), el aumento de la frecuencia miccional nocturna, también llamado nicturia o nocturia [30], y en algunos casos la presencia de escapes de orina con características de urgencia, es decir no sucediendo en los momentos de aumento de la presión intraabdominal, lo que definiría un escape por esfuerzo. La hiperactividad vesical que se acompaña de IUU se conoce como VH húmeda (en inglés, OAB *wet*), y la que acontece sin IUU se denomina VH seca (en inglés, OAB *dry*). Aproximadamente 2/3 de los pacientes que manifiestan sintomatología de urgencia y frecuencia no presentan incontinencia concurrente, mientras que el tercio restante presentan episodios de IUU a la vez que los otros síntomas de VH [31].

En relación a la clínica nocturna, es importante destacar que se define como nicturia aquella situación en la que cada micción es precedida y seguida por el sueño. No hay que confundirla con la frecuencia miccional nocturna, que incluye las micciones que se

realizan después de que el individuo se haya acostado, pero antes de quedarse dormido, ni con las micciones de madrugada una vez el individuo se despierta, o si se mantiene despierto y no puede dormirse como desearía. Tradicionalmente, despertarse una vez por la noche para orinar se ha considerado el límite superior de la normalidad. Según el informe para la estandarización de la terminología reportada por el subcomité de estandarización de la ICS, “nicturia” es el término que designa la queja de tener que levantarse por la noche durante el sueño una o más veces para orinar [24,29].

#### 1.6.2. Datos epidemiológicos

Los datos epidemiológicos sobre VH son escasos y muestran una prevalencia dispar debido a la diferente evaluación de los síntomas, a las distintas poblaciones estudiadas (sexo, grupos de edad), a los métodos usados para recoger los datos (encuesta telefónica, encuesta postal, entrevista, etc.) y a los diferentes criterios usados para definir la VH y/o la frecuencia de sus síntomas [32]. No obstante, todos los estudios coinciden en que la prevalencia de VH aumenta con la edad y es más frecuente en mujeres que en hombres [26,33–41].

En el estudio del grupo Sifo/Gallup para determinar la prevalencia de VH [40], llevado a cabo en población general durante el período 1997-1998 en 6 países europeos, entre ellos España, se entrevistaron telefónicamente en Francia, Alemania, Reino Unido, Italia y Suecia, o en persona en España, a 16.776 personas de edad igual o superior a 40 años. Se tomaron las definiciones de frecuencia, urgencia e IUU establecidas por Wein y Rovner en 1999 y se consideraron los síntomas aislados o en combinación. El 16,6% de los encuestados refirieron síntomas de VH (17,4% en mujeres y 15,6% en hombres). El síntoma referido a la “frecuencia” fue el más frecuente (presente en el 85% de los casos), seguido de urgencia (54%) e IUU (36%). La prevalencia de los síntomas de VH aumentaba con la edad. Los datos para España extraídos de este estudio mostraron una prevalencia media del 22%, siendo de nuevo mayor en mujeres (24%) que en hombres (20%) [40,41].

En Estados Unidos el estudio NOBLE (National Overactive Bladder Evaluation), con una muestra de 5.204 personas, mostró una prevalencia similar a la encontrada en Europa.



Según los datos del estudio NOBLE de nuevo la cifra se situó alrededor del 16%, siendo de 16,9% para las mujeres y 16,0% en el caso de los varones [37].

Estos estudios se realizaron antes de la publicación del informe de estandarización de definiciones de la ICS de 2002, que sí tuvieron en cuenta en el estudio EPIC (Epidemiology and impact of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms study) realizado durante el 2005 en Canadá y en cuatro países europeos con el objetivo de estimar la prevalencia de incontinencia urinaria, hiperactividad de la vejiga y otros síntomas del tracto urinario inferior. En el estudio EPIC se encuestaron 19.165 personas mayores de 18 años. Los resultados mostraron datos de prevalencia global de VH del 11,8% con una distribución equivalente entre ambos sexos. El aumento de prevalencia en relación a la edad se mantuvo al igual que en los informes previos [39].

Las cifras de prevalencia de otros estudios consultados varían entre el 11,8% de un estudio realizado en Canadá junto con Alemania, Italia, Suecia y Reino Unido [40] y el 29,9% de un estudio realizado en Asia en el participaron 11 países [42], o el 18,9% de Brasil [43].

En España se han realizado en la última década dos estudios de prevalencia de VH. En el primero de ellos, realizado por Castro y Espuña en el 2005 [33], se determinó una prevalencia de 21,5%, significativamente mayor en mujeres (25,6%) que en hombres (17,4%). El objetivo principal de este estudio fue conocer la prevalencia de la sintomatología compatible con VH según la definición de la ICS de 2002 que incluye pacientes con urgencia miccional, con o sin incontinencia urinaria de urgencia generalmente acompañada de frecuencia y nicturia. Se realizaron 1.669 entrevistas telefónicas efectivas a hombres y mujeres de edad igual o mayor a 40 años. Durante las entrevistas se pudo observar que el 9,8% de las mujeres y el 7,9% de los varones encuestados referían una frecuencia miccional mayor a 8 micciones/día. El 62% de los varones y el 52,4% de las mujeres afirmaban levantarse por la noche para orinar. El 52,1% de los pacientes entrevistados con sintomatología compatible con VH refirió haber visitado al médico por causas relacionadas con problemas urinarios, mientras que, un 28,4% habían sido diagnosticados de VH y tan sólo el 16,7% declaró estar recibiendo

tratamiento para este problema [33]. Por lo que parece que la VH, al igual que la IU, está infra-diagnosticado e infra-tratado.

El estudio institucional de la Asociación Española de Urología (estudio EPICC), es el más reciente en nuestro entorno. Su objetivo fue detectar signos y síntomas de IU, enuresis nocturna y vejiga hiperactiva, siguiendo las definiciones de la ICS, en la población general para conocer la prevalencia de estas patologías. Según los resultados que se obtuvieron, la prevalencia de VH y/o IU en España se acerca al 10% en mujeres entre 25 y 64 años, se sitúa alrededor del 5% en varones entre los 50 y 65 años y es superior al 35% en personas de más de 65 años de ambos sexos. La prevalencia mostrada, claramente inferior a las reportadas en estudios previos, podría deberse a la diferencia en la edad de las mujeres incluidas, así como en los criterios aplicados para su identificación [26,44].

#### 1.6.3. Etiología y clasificación

La fisiopatología de la hiperactividad vesical es multifactorial y no del todo conocida, por lo que existen diversas hipótesis que intentan explicarla [14]. La hipótesis neurogénica de la hiperactividad del detrusor se relaciona con alteraciones en las vías del sistema nervioso central (SNC) que ocasionan disminución de la inhibición suprapontina del reflejo de la micción, daños en las vías axonales de la médula espinal, aumento del estímulo aferente del tracto urinario inferior, pérdida de la inhibición periférica y/o aumento de la neurotransmisión excitatoria en las vías del reflejo miccional. Todo ello se traduce en un desequilibrio que reduce la inhibición a favor de la excitación vesical y los estímulos aferentes que, finalmente, desencadenan la hiperactividad [45]. Otra hipótesis es la miogénica, aplicable a pacientes con obstrucción del tracto urinario inferior debido al aumento de la presión intravesical que causa la obstrucción, alterando (por denervación parcial de la musculatura lisa de la vejiga) las propiedades funcionales de los miocitos del detrusor, lo que lleva a un incremento de su excitabilidad y cambios en el modo de contracción de las paredes vesicales causando un mayor aumento de la presión intravesical y estimulación de los receptores aferentes en el detrusor [15,45]. Por su parte, la hipótesis del urotelio (revestimiento epitelial del tracto urinario inferior situado entre la pelvis renal y la vejiga urinaria, que actúa como barrera anatómica de la orina)

postula que este tejido, compuesto por 3 capas (basal, intermedia y superficial), contiene células con ciertas propiedades sensitivas, llamadas “moléculas sensitivas”, que incluyen receptores como la bradikinina, las neurotrofinas, las purinas (P2X y P2Y), la noradrenalina ( $\alpha$  y  $\beta$ ), la acetilcolina (ACh), los nicotínicos y los muscarínicos, canales epiteliales iónicos de sodio (ENaC) y algunos canales receptores transitorios (TRP) [15]. Cuando las células uroteliales son activadas por estos receptores y canales iónicos, en respuesta a estímulos mecánicos y químicos, pueden liberar sustancias químicas como el trifosfato de adenosina (ATP), las prostaglandinas (PG), el factor nervioso de crecimiento (NGF), el óxido nítrico (NO) y la ACh, con acciones excitadoras o inhibitorias de los nervios aferentes próximos al urotelio. El suburotelio está también implicado en esta detección y transmisión de señales químicas hacia el SNC [15,45].

Por tanto, la hiperactividad vesical puede ser de origen neurogénico (debido a insuficiente inhibición cortical, neuropatías degenerativas, lesiones medulares, etc.) o no neurogénico (a causa del envejecimiento, la obstrucción del tracto urinario inferior, la irritación crónica debida a tumores, etc.) pero en la mayor parte de los casos, la causa de la VH sigue siendo difícil de determinar y en consecuencia desconocida o idiopática [31].

Según la terminología actual, es importante aclarar que el concepto clínico de VH es un término exclusivamente sintomático sin implicaciones etiológicas ni fisiopatológicas [27]. Por su parte, el término “detrusor hiperactivo” define la presencia de contracciones involuntarias (pueden ser espontáneas o provocadas por ciertos estímulos como el agua o el frío) durante el estudio urodinámico. El estudio urodinámico permite observar el comportamiento de la vejiga y diagnosticar si existe un problema en la contracción del detrusor o si el problema urinario es debido a otras causas como por ejemplo, una insuficiencia esfinteriana o una obstrucción. Para realizar el estudio se contemplan dos fases: la cistomanometría o estudio de las presiones de llenado urinario, y la flujometría o estudio del vaciado urinario. Cuando el detrusor se contrae de forma involuntaria durante el llenado de la vejiga y estas contracciones son registradas en el trazado cistomanométrico mostrando presiones superiores a 15 cmH<sub>2</sub>O, se habla de detrusor hiperactivo. Este es pues, un término puramente urodinámico [27].

Por todo ello, y según la causa que la origina, actualmente se reconocen a nivel clínico tres tipos diferentes de pacientes con hiperactividad del detrusor:

- a. Hiperactividad del detrusor secundaria a lesión de la inervación del tracto urinario, tal y como ocurre en el caso de patología neurológica por lesión medular, esclerosis múltiple, siringomelia, enfermedad de Parkinson, mielitis, neuropatía por HIV, etc. En este caso se denomina hiperactividad del detrusor neurógena [24,29].
- b. Hiperactividad secundaria a obstrucción del tracto urinario o patología infecciosa o irritativa. Es el caso de obstrucciones al flujo urinario, o bien por infección urinaria, trigonitis, cáncer in situ, cistitis intersticial, TBC genitourinaria o material de sutura [46].
- c. Hiperactividad del detrusor idiopática. Sólo cuando se han excluido las causas anteriormente expuestas, y también la toma de medicamentos parasimpaticomiméticos o capaces de inducir irritación vesical, se puede hablar de la existencia de una VH idiopática [46].

#### 1.6.4. Comorbilidades

La VH asociada a IU, además de afectar a la CdV del paciente, puede relacionarse con otras patologías, como infecciones del tracto urinario inferior, infecciones de la piel, trastornos del sueño, depresión y disfunción sexual, e, incluso, aumenta el riesgo de caídas y fracturas recurrentes [47]. En mujeres con urgencia urinaria se ha observado un mayor riesgo (26%) de sufrir caídas y fracturas vertebrales (34%). También se ha demostrado que existe una estrecha relación entre la VH y la depresión [47]. En un estudio realizado en España, se observó que las patologías asociadas a la VH más frecuentes eran las infecciones en la piel del área genital, las infecciones del tracto urinario y los trastornos del sueño. En los hombres, es más frecuente la disfunción sexual; y en las mujeres, las infecciones urinarias y de la piel del área genital, así como la depresión [47].

### 1.6.5. Impacto en la calidad de vida

Como se ha expuesto, el síndrome de VH afecta aproximadamente a un 12% de la población, ocurriendo tanto en mujeres como en hombres. La incidencia aumenta con la edad, y afecta a un 70-80% de las personas a la edad de 80 años. Según Malmsten y el informe emitido por la ICS en 2013, más mujeres que hombres presentan incontinencia asociada pero, en general, el 33% de los pacientes presentan VH con IU, mientras que un 66% van a poder diferir la micción y, por lo tanto, no presentarán IUU asociada [24,48].

Según los estudios llevados a cabo por el Observatorio Nacional de la Incontinencia (ONI) [23] el impacto de la VH y de la IU en la CdV relacionada con la salud fue más notable en hombres mayores de 65 años de edad en comparación con las mujeres de la misma edad, causando una mayor dependencia, sentimientos de vergüenza, confinamiento en el hogar, disfunción sexual de origen psicológico, alteraciones del sueño y afectación de la vida social, en ambos casos [28,48,49]. A nivel laboral, la excesiva asistencia al baño limita las horas de rendimiento laboral pudiendo, incluso, llegar a ser tan incapacitante que impida el desarrollo de esta actividad [38,47,49–51].

Se ha observado, también, que la perturbación que provoca en la vida cotidiana no siempre se correlaciona con la cantidad de pérdida de orina [23,47,52]. Según datos del estudio realizado por Salinas en 2009 [23], en nuestro entorno el impacto que presenta la IU y la VH sobre la CdV de los pacientes afectados depende del tipo de incontinencia, de la gravedad de la misma y de las expectativas del propio paciente. En muchas ocasiones, es la sensación de urgencia miccional continua lo que más se asocia, juntamente con el goteo postmiccional, a la pérdida de la CdV percibida [38,40,44,53]. En estudios recientes se ha demostrado que la urgencia es el síntoma que, en realidad, más impacta en la CdV [35,54]. La constante preocupación sobre cuando se puede dar una nueva situación de urgencia hace que los individuos desarrollen estrategias de control como la micción frecuente o la disminución de la ingesta de líquidos para evitar episodios de escapes de orina. Otras estrategias habitualmente utilizadas son el estudio de la ubicación de los aseos por si se tiene que acudir a ellos con premura, el uso de protectores preventivos (compresas, salva-slips, etc.) y, en lugar de elegir asientos centrales en los medios de transporte o espacios de reunión, se opta por asientos en el lado del pasillo, facilitando la

accesibilidad al lavabo. Estos pacientes evitan viajes o salidas por miedo a no disponer de un aseo público, eligen medios de transporte con servicio (tren en lugar de autobuses), disminuyen la actividad física y, también, el contacto con familiares o amigos, llegando a perturbar con todas estas modificaciones su vida cotidiana, sus ocupaciones y sus relaciones sociales. Los efectos emocionales pueden ser en ciertos casos devastadores; se han descrito una serie de efectos comunes observados en quienes padecen incontinencia y/o VH. La perturbación, el estrés, la depresión, la baja autoestima, la pérdida del control personal y los trastornos sexuales son los más constatados [49,52,55]. Por tanto, se confirma la importancia de considerar el problema de la sensación de micción urgente e imperiosa no deseada, como ocurre en el síndrome de VH, como disfunción con entidad propia lo suficientemente impactante, tanto en hombres como en mujeres, como para ser tenida en cuenta, más allá de la única consideración de la cantidad de orina perdida.

#### 1.6.6. Impacto socioeconómico

Las estimaciones indican que la población adulta de los Estados Unidos gastó 24.900 millones de dólares adicionales por año para tratar sus síntomas urinarios con gran parte de este gasto, en particular entre adultos institucionalizados, relacionado con productos para la incontinencia (por ejemplo, pañales) [50].

En España se realizó en 2011 un análisis coste-efectividad de la fesoterodina versus otros antimuscarínicos (tolterodina o solifenacina) en el tratamiento de los pacientes con VH, sugiriendo mayores beneficios a favor de la fesoterodina a igual coste que los otros fármacos [56]. Más recientemente se ha realizado otro estudio [57,58] para observar el impacto sobre la productividad en el trabajo en pacientes con VH tratados con fármacos antimuscarínicos. En el estudio, se incluyeron un total de 3.094 pacientes; el 27,8% fueron tratados con fesoterodina, el 43% con solifenacina y el 29,2% con tolterodina. La media de edad de los pacientes fue de 54 años (DE 9,2), y un 62,2% eran mujeres. Entre otros resultados, el estudio permitió observar que aquellos pacientes que fueron tratados con fesoterodina mostraron una mayor persistencia al tratamiento (40,2% versus 34,7% y 33,6% respectivamente), un menor uso de días de baja laboral debidos a la condición o a los efectos de la medicación (5,1 versus 9,7 y 9,3 días respectivamente) y, en relación a

los días de no productividad laboral, un coste menor (371 euros versus 703 y 683 euros por paciente). Los autores concluyen que, a pesar de las posibles limitaciones de este estudio retrospectivo, es evidente que hay un coste económico asociado a esta condición, y que parece ser que la prescripción de fesoterodina (en comparación a la solifenacina o la tolterodina) para tratar la VH se relaciona con una menor frecuencia de días de baja laboral, equivaliendo a un menor coste por falta de productividad [58].

Con el envejecimiento de la población a nivel mundial y la alta prevalencia de esta disfunción, la VH representa una condición de gran impacto económico [38].

### 1.7. Guías de práctica clínica y grados de recomendación

Para la toma de decisiones sobre la evaluación del paciente así como en relación a la terapia más idónea a prescribir, se recomienda el uso de las guías de práctica clínica. Éstas permiten tomar una decisión clínica basada en los diferentes Grados de Recomendación (GR) propuestos según el comité, o panel de expertos, que evalúa la literatura médica disponible sobre los diferentes temas de interés, en relación a su calidad metodológica (Niveles de Evidencia, NE).

En relación a las guías sobre VH, destacan la guía de práctica clínica de la American Urological Association (AUA) [5], la guía de la European Association of Urology (EAU) [59], la guía del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [60] y la guía, en español, de la Asociación Española de Urología (AEU) [46]. En términos generales los GR de las guías Europeas consideradas se han establecido según criterio del *Oxford Centre for Evidence-based Medicine levels of Evidence* (March 2009) [61].

En los siguientes apartados de este trabajo los GR que se proponen, coinciden con los recomendados en las guías propuestas [5,46,59].

### 1.8. Evaluación de los pacientes con vejiga hiperactiva

#### 1.8.1. Historia clínica

La realización de una adecuada historia clínica es fundamental en la evaluación inicial de

los pacientes con VH [31,60] (GR: A) [46]. La historia clínica debería recoger el tipo, tiempo y gravedad de los síntomas y la presencia o no de IU. Además, debe permitir diferenciar la IUU de la IUE y de la IUM. También, hay que detectar posibles síntomas y/o antecedentes que sugieran que es necesaria la derivación para un estudio en más profundidad. En la historia clínica hay que incluir cualquier patología que pueda presentar el paciente, así como los tratamientos farmacológicos que está recibiendo en la actualidad, para comprobar si podrían tener algún impacto sobre los síntomas de VH o causarlos [5]. Es preferible reflejar los síntomas de una forma clara y que no pueda ser objeto de confusión: frecuencia miccional diurna, como horas entre micciones (por ejemplo, 1-2 horas, o bien 3-4 horas), y frecuencia miccional nocturna, como número de veces que se levanta el paciente a orinar. También es crucial realizar un diagnóstico diferencial entre la nicturia y la poliuria. Las alteraciones del sueño, las enfermedades vasculares y/o cardíacas y otras patologías se asocian frecuentemente con poliuria nocturna [5]. El aumento de la frecuencia puede presentarse asociado a polidipsia y confundirse con la VH. Para distinguirla, puede ayudar el uso de diarios miccionales o tablas de frecuencia-volumen. Por último, la presencia de dolor vesical y/o pelviano debe ser un componente diferenciador entre la VH y la cistitis intersticial/síndrome de dolor vesical [5,63].

#### 1.8.2. Exploración física

Durante la exploración física se debe incluir la exploración abdominal para detectar aumento del volumen de la vejiga o la presencia de otras masas abdominales, así como el tacto rectal. En el caso de las mujeres, se debe evaluar el estatus estrogénico y la posible presencia de prolapso de órganos pélvicos [5,31].

#### 1.8.3. Análisis de orina

Debe solicitarse para descartar la presencia de infecciones o hematuria. El sedimento de orina debe realizarse para asegurar que no existe una alteración orgánica en la vejiga que



causa los síntomas (infección urinaria, hematuria, leucocituria, sospecha de litiasis vesical, etc.) [5,31].

#### 1.8.4. Diario miccional estandarizado de 3 días

La medición de la frecuencia miccional, así como de la gravedad de los síntomas, es un paso necesario en la evaluación y el manejo de los pacientes con VH. Para ello, los diarios miccionales de 3-7 días han mostrado ser una herramienta válida y fiable para la medida del volumen miccional, la frecuencia urinaria diurna y, nocturna, así como de los episodios de urgencia e incontinencia (GR: A) [59]. Además, han mostrado ser sensibles al cambio, siendo útiles para medir los resultados terapéuticos [59]. En España, el diario miccional estandarizado de 3 días ha sido validado y se encuentra disponible a través de la página de la Asociación Española de Urología ([www.aeu.es/PDF/DIARIO\\_MICCIONAL\\_3DIAS.pdf](http://www.aeu.es/PDF/DIARIO_MICCIONAL_3DIAS.pdf)) [64].

#### 1.8.5. Estudio urodinámico

El estudio urodinámico (o urodinamia) es un método invasivo, no confortable y costoso, que tiene indicación en situaciones especiales. En general, la VH con diagnóstico basado en la sintomatología clínica, no necesita del estudio urodinámico para el inicio del tratamiento, sea éste farmacológico o fisioterapéutico [65]. La urodinamia tiene su papel en casos de incontinencia grave, cuando no hay respuesta al tratamiento inicial, cuando ha existido una cirugía previa en el tracto urinario inferior o cirugía prostática, así como cuando existe enfermedad neurógena [14,66].

El objetivo de los estudios urodinámicos es proporcionar información sobre las dos fases del ciclo miccional: la de llenado y la de vaciado. Las tres exploraciones más utilizadas en la urodinamia son: la flujometría, la cistometría y el estudio presión-flujo [66].

De modo resumido, la flujometría es la exploración básica en urodinamia, ya que valora de forma fisiológica la fase de vaciado. Consiste en la medición del caudal que sale por la uretra durante la micción en condiciones lo más cómodas posibles para el paciente. En esta prueba se valorará principalmente el volumen miccional (en ml), el flujo miccional

(máximo y medio, en ml/s) y el residuo postmiccional (en ml), para evaluar la posible asociación de esta patología con una obstrucción del tracto urinario inferior [27]. La cistometría (o cistomanometría) es la medición de las presiones intravesicales e intraabdominales, mediante una sonda uretral, durante el llenado controlado de la vejiga, habiendo advertido al paciente que no debe orinar [27,67]. Habitualmente se realiza tras la flujometría. El llenado suele realizarse con suero fisiológico a temperatura ambiente. Es preferible que se realice con una bomba, a una tasa de infusión lenta (inferior a 100 ml/min, siendo la utilizada en nuestro entorno para adultos de 50 ml/min). Esta exploración pretende encontrar alteraciones en la fase de llenado, siendo su rendimiento mejor si se realiza con el paciente en bipedestación [66]. Las mediciones que se obtienen durante la cistometría son: presión abdominal (medida a través de una sonda o balón rectal), presión vesical (medida a través de una sonda colocada en la vejiga) y presión del detrusor (valor obtenido de la diferencia entre la presión vesical y la presión abdominal). En cuanto se van obteniendo estos parámetros, el urodinamista o el técnico en urodinamia registrará los siguientes valores [66] :

El *primer deseo miccional* (momento en el que el paciente nota el primer deseo miccional entre los 50-150ml); la *capacidad vesical máxima* (momento en el que el paciente tiene un gran deseo de orinar, normalmente alrededor de los 350-550ml); la *presión del detrusor al llenado*, la *acomodación vesical* y, evidentemente, la *presencia de contracciones involuntarias del detrusor* (ondas fásicas en el canal de presión del detrusor de más de 15 cmH<sub>2</sub>O durante el llenado. Este es un hallazgo diagnóstico de detrusor hiperactivo) [27].

Por último, el estudio de presión-flujo es la medición simultánea del flujo urinario y las presiones (vesical y abdominal) durante la micción. Se realiza justo a continuación de la cistometría, cuando el paciente manifiesta tener ganas intensas de orinar. El estudio se realiza en sedestación si es mujer y en bipedestación si es hombre. Se evalúa el tipo de contracción del detrusor (voluntaria o involuntaria), la presencia de prensa abdominal para conseguir el vaciado vesical, la presión máxima del detrusor, y los mismos parámetros que en la flujometría libre (sin sonda) [66].

### 1.8.6. Escalas de evaluación de los síntomas

Se recomienda el uso de las escalas de puntuación y cuestionarios de síntomas, como herramientas para el cribado y la clasificación de la IU en caso de existir. Estos cuestionarios permiten medir la gravedad de los síntomas y ayudar a determinar la evolución terapéutica [5]. El uso de instrumentos como el cuestionario de incontinencia urinaria ICIQ-SF, o el Cuestionario de Autoevaluación del Control de la Vejiga (CACV), ambos validados al español, pueden ser útiles a este fin [68].

### 1.8.7. Cuestionarios sobre la calidad de vida relacionada con la salud

La ICS defiende que el impacto que el síndrome de VH produce debe ser valorado no sólo en cuanto a la presencia o no de los síntomas que engloba, sino también en relación a la evaluación subjetiva del grado de afectación de la CdV de los pacientes [5,7,69]. La opinión del paciente se debe recoger mediante cuestionarios de calidad de vida autoadministrados válidos y fiables [70]. A tal efecto existen varios cuestionarios específicamente diseñados para estudiar los síntomas de la VH y su impacto en la CdV de los pacientes que la sufren. Entre ellos, el *Overactive Bladder Questionnaire - Short Form (OAB-q-SF)* fue diseñado por un grupo de expertos en disfunciones del tracto urinario inferior, con el objetivo de que, a través de la autocumplimentación de un breve cuestionario, pudieran relacionarse los síntomas de VH y la percepción de CdV [71]. Este sencillo cuestionario de 33 ítems agrupados en dos escalas (“molestias” y “síntomas”) fue desarrollado originariamente en inglés [72]. Para la obtención de la versión española se realizó una doble administración en una muestra de 246 pacientes con diagnóstico de VH [73]. Es un cuestionario que ha demostrado ser válido y fiable para ser empleado en la práctica clínica como instrumento de valoración de la gravedad de los síntomas de VH y la CdV. La primera de las escalas o escala de gravedad de los síntomas consta de 6 ítems con formato de respuesta tipo Likert de 6 puntos para cada una de ellas, por lo que se puede obtener una respuesta variable entre los 6 y los 36 puntos. A mayor puntuación, peor estado sintomático. La diferencia mínimamente importante (en inglés, *Minimally Important Difference*, MID) se estableció, según el estudio de Coyne et al., en 10,7 puntos

[73]. Para la otra escala, o escala HR-QOL del OAB-q SF se cuenta con 13 ítems también puntuables con formato de respuesta tipo Likert de 6 puntos, de manera que el margen de puntuación posible varía de los 13 a los 78 puntos. En esta escala, a mayor puntuación menor interferencia de la patología en la CdV. La MID se estableció en 9,6 puntos [73].

Otra opción para la valoración del impacto de la incontinencia sobre la CdV es el cuestionario *Incontinence Quality of Life* (I-QOL), también disponible en versión original en inglés [74] y traducido y validado en varios idiomas, entre ellos el español [75,76]. El cuestionario, con tan solo 22 ítems, valora diferentes dominios como son la evitación de comportamientos, el impacto psicosocial y el sentimiento de vergüenza. El cuestionario permite ser valorado según sus diferentes escalas, o de forma global, de modo que a mayores puntuaciones obtenidas, mayor CdV mostrada. El I-QOL demostró ser, en su estudio de validación, un instrumento discriminativo de la mejora de los pacientes con afectación en la CdV relacionada con la incontinencia, de fácil comprensión y cómoda autocumplimentación [77].

#### 1.8.8. Cuestionarios sobre la satisfacción con el tratamiento

La escala de beneficio del tratamiento (en inglés *Treatment Benefit Scale*, TBS) permite obtener una rápida respuesta sobre la percepción global del beneficio que aporta el tratamiento. Es una escala autoadministrada y consta de un solo apartado, por lo que es rápida de cumplimentar y ha demostrado su factibilidad y capacidad de adaptación al castellano [78]. Fue desarrollada y utilizada en dos grandes ensayos clínicos Fase 3, aleatorizados y controlados con placebo, que evaluaban la eficacia y seguridad de la fesoterodina en pacientes con VH [79], llegando a ser incluso considerado end point primario por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Para su cumplimentación, se pide a los pacientes que comparen el estado actual de su enfermedad con el que presentaban antes de iniciar el tratamiento a evaluar, completando la siguiente frase:

Mi enfermedad...

1=ha mejorado mucho

2=ha mejorado

3=no ha cambiado

4=ha empeorado durante el tratamiento.

Se concluye que ha habido respuesta al tratamiento si el paciente elige las dos primeras respuestas de la escala (1 ó 2), y que no ha habido respuesta si escoge las otras dos (3 ó 4).

### 1.9. Abordaje terapéutico

El tratamiento de la IUU y de la VH tiene como objetivo reducir o eliminar los síntomas de aumento de frecuencia miccional, urgencia e incontinencia [62] así como mejorar la CdV [45]. La International Consultation on Incontinence (ICI), en su última reunión de consenso, acordó distinguir 2 niveles en el tratamiento de estas condiciones clínicas. Un tratamiento inicial, o de primera línea, que puede ser aplicable en cualquier entorno asistencial (desde la atención primaria hasta la especializada) y un tratamiento de segunda línea, solo para los pacientes que no han respondido de forma satisfactoria al tratamiento inicial, aplicable únicamente en unidades especializadas [62]. De acuerdo con las recomendaciones de la ICI y según las guías de práctica clínica de las asociaciones española [46], europea [59] y americana [5], los primeros planteamientos terapéuticos deben ser los tratamientos conservadores (GR: A). Éstos contemplan los cambios en los hábitos de vida, el entrenamiento vesical, el entrenamiento del suelo pelviano, las técnicas de relajación, la distracción o la técnica de descondicionamiento, así como la combinación de éstas con la administración de antimuscarínicos (GR: C) [5]. Los tratamientos farmacológicos (anticolinérgicos orales, fórmulas transdérmicas y/o agonistas  $\beta$ 3-adrenérgicos) constituyen la segunda línea de tratamiento, por detrás de las recomendaciones dietéticas y pautas reeducadoras [5,46]. La tercera línea de tratamiento la constituye la terapia mínimamente invasiva, como por ejemplo la infiltración de toxina botulínica y la neuromodulación. En este caso, no está claro qué tipo de terapia debería administrarse antes, pues la decisión va a depender de la opinión del clínico en función de las características y las preferencias del paciente y del grado de especialización en administrar esas terapias por parte del equipo médico. Por último, las cirugías de ampliación constituyen la cuarta línea de tratamiento, cada vez más en desuso [5,80–82].

### 1.9.1. Recomendaciones higiénico-dietéticas

Las directrices publicadas en los últimos años apoyan las recomendaciones higiénico-dietéticas y de comportamiento como el tratamiento de primera línea. Éste debe incluir la disminución de peso, la reducción del consumo de cafeína, el control de la ingesta de líquidos, el tratamiento del estreñimiento en caso de necesidad y el abandono del hábito tabáquico.

La obesidad se ha identificado como un factor de riesgo de IU en diferentes estudios epidemiológicos [5]. Existe la evidencia científica de que la prevalencia de IUU se incrementa proporcionalmente con el aumento del índice de masa corporal. Una pérdida de peso (> 5 %) en mujeres con obesidad ha demostrado que mejora la IU [5].

Se ha comprobado, también, que la reducción de la ingesta de cafeína puede mejorar los síntomas de urgencia y frecuencia, pero no la IU [5].

El control de la ingesta de líquidos, mediante su reducción controlada, puede disminuir la frecuencia y urgencia asociadas a la VH; sin embargo, hay que tener en cuenta que una restricción importante de la ingesta de líquidos puede producir efectos indeseados, como infecciones, deshidratación o estreñimiento. Debido a ello, las recomendaciones clínicas más habituales son asegurar un mínimo de 1-1,5 litros, intentando que la ingesta no se produzca justo antes de ir a dormir (con recomendación de realizar la última ingesta 2 horas antes de ir a acostarse) [5].

En caso de presencia de estreñimiento, también se aconseja su tratamiento dada la consistente asociación entre su existencia y la presencia de IU. Sin embargo no hay evidencia que demuestre una relación significativa entre la reducción del estreñimiento y la mejora de la sintomatología urinaria asociada a la VH [5].

Del mismo modo, tampoco existe una evidencia científica consistente que demuestre que las personas fumadoras (especialmente en aquellas con un consumo >20 cigarrillos/día) presenten mayor probabilidad de IU, pero se ha observado que puede asociarse a IU grave. Aunque no existe evidencia de que el abandono del hábito tabáquico mejore los

síntomas de IU, sí se recomienda que a todos los pacientes con VH fumadores se les indique el abandono del hábito tabáquico (GR: A) [5].

En las personas ancianas, otras indicaciones incluyen usar ropa adecuada y disponer de un fácil acceso a los sanitarios [83].

### 1.9.2. Entrenamiento vesical

Los programas de modificación de la conducta (entrenamiento vesical y pauta miccional programada, entre otros) también han demostrado que pueden mejorar los síntomas de la IU, aunque su efecto disminuye después de su finalización [5]. Tanto la AEU como la AUA/SUFU recomiendan ofrecer el entrenamiento vesical como primera línea de tratamiento junto a las otras medidas conservadoras (GR: A) [5,46]. La EUA también recomienda su uso como primera línea de tratamiento en caso de IUU o incontinencias mixtas en adultos [59].

El entrenamiento vesical es un método para incrementar la capacidad de la vejiga mediante el distanciamiento progresivo pautado de la micción. Para ello se aconseja el uso de un calendario miccional en donde se anotarán las ingestas y micciones. Habitualmente se le explica primero al paciente los mecanismos fisiológicos de la micción y posteriormente se le planifica el intervalo miccional adecuado, según la fase de tratamiento, hasta conseguir un intervalo de 2-3 horas entre micciones [83]. Estudios aleatorizados han demostrado la eficacia del entrenamiento vesical versus no realizar terapia, y su equivalencia con pautas de ejercicios de entrenamiento del suelo pelviano o pautas farmacológicas; sin embargo, estudios recientes analizados en una revisión sistemática Cochrane [84] muestran que la combinación de fármacos anticolinérgicos con entrenamiento vesical es más beneficiosa que recibir entrenamiento vesical exclusivamente.

### 1.9.3. Entrenamiento muscular del suelo pelviano

Están muy estudiadas también las pautas mediante entrenamiento de la musculatura del suelo pelviano, con o sin biofeedback, para conseguir mejorar el tono muscular, la fuerza y la resistencia muscular. El objetivo del tratamiento reeducador consiste en reforzar las vías neurológicas que intervienen en la continencia urinaria para incrementar el control del sistema nervioso sobre la actividad esfinteriana y del detrusor [17]. Tal y como se ha detallado previamente, se sabe que la micción es un reflejo multisegmentario de naturaleza parasimpática. La sensación propioceptiva de los receptores de tensión situados en la submucosa y la capa muscular vesical constituye el estímulo aferente. Este reflejo está inhibido durante la fase de llenado gracias a la participación del circuito neurológico simpático inhibidor del detrusor (Mahony 1), y el circuito o reflejo perineal inhibidor del detrusor (Mahony 3) [16,18,85]. El reflejo 1 de Mahony inhibe al detrusor, vía nervio hipogástrico, por estimulación de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos. El reflejo 3 de Mahony o perineal inhibidor del detrusor, hace referencia a la tonicidad del suelo pelviano que se debe fundamentalmente a la actividad de las fibras tipo I o también llamadas tónicas [17,85]. La hipotonía del suelo pelviano puede desencadenar una excitación del centro parasimpático explicativa de la hiperactividad de la vejiga [17].

El biofeedback muscular se emplea como tratamiento coadyuvante al entrenamiento muscular del suelo pelviano. El biofeedback proporciona una respuesta visual y/o auditiva de manera que ayuda al paciente a modificar la respuesta muscular del suelo pelviano. Además, permite focalizar en el paciente la atención y el conocimiento de lo que ocurre al contraer sus músculos pelvi-perineales, facilitando el aprendizaje para poder contraer eficazmente los músculos elevadores del ano y aumentar su tono en los momentos de urgencia [2,8,17]. Algunos estudios han permitido mostrar su eficacia, sin embargo no siempre es necesario su uso [2]. Una revisión Cochrane publicada en 2014 evaluó los efectos del entrenamiento de los músculos del suelo pelviano en la IU, tanto de esfuerzo como en la IUU. Ningún estudio controlado aleatorizado examinó los efectos del entrenamiento en la IUU de forma aislada. En los tres ensayos incluidos en la revisión, se concluyó que el entrenamiento era mejor que no realizarlo para la reducción completa de los síntomas [86]. Sin embargo, en el estudio con mayor proporción específica de mujeres



con IUU, las tasas de curación se reportaron como menores. La evidencia existente es insuficiente para hacer cualquier tipo de recomendación fuerte sobre la realización exclusiva de entrenamiento muscular en pacientes con VH. Además, estas intervenciones no mantienen sus efectos a largo plazo y su adherencia también disminuye con los años [87].

#### 1.9.4. Tratamiento farmacológico anticolinérgico

En lo que se refiere al tratamiento farmacológico, el tratamiento de elección consiste en la toma oral de fármacos anticolinérgicos que presentan propiedades antimuscarínicas. Durante muchos años, los medicamentos anticolinérgicos se han usado para el tratamiento de los síntomas de la VH y actualmente son recomendados por las guías como tratamiento de segunda línea, aunque suelen prescribirse junto a las pautas conservadoras no farmacológicas [5,69]. Dentro del grupo de los anticolinérgicos, la oxibutinina, el cloruro de trospio, la tolterodina y la solifenacina son los fármacos más utilizados en nuestro país [20].

Una revisión sistemática de la literatura terminada en 2012 por la *Agency for Health-care Research and Quality* examinó todos los estudios diagnósticos y terapéuticos aleatorizados y no aleatorizados publicados en inglés hasta ese momento para determinar la eficacia y la efectividad comparativa entre los tratamientos farmacológicos existentes para la IU. Este estudio informó que se obtuvieron beneficios (definidos como menor urgencia y continencia percibida) con los fármacos antimuscarínicos, incluyendo el cloruro de trospio, la solifenacina, la fesoterodina, la tolterodina y la oxibutinina. Todos los medicamentos fueron más eficaces que el placebo para lograr mejorar la IU, pero el grado de beneficio fue bajo con todos ellos [84].

Su principal mecanismo de acción consiste en incrementar la capacidad vesical y disminuir el síntoma de urgencia. Actualmente varias revisiones sistemáticas han demostrado que el tratamiento con anticolinérgicos es mejor que un placebo en la reducción del número de episodios de incontinencia y pérdidas urinarias durante su toma. Sin embargo, sus efectos secundarios así como su coste hacen que sea un tratamiento con poca adherencia [88]. Entre los efectos secundarios descritos más

frecuentemente se encuentran la boca seca, la visión borrosa con sequedad ocular y el estreñimiento, siendo este último el más común. Estos aspectos, junto con una magnitud de su beneficio reducida o modesta, condicionan una insatisfacción y una tasa de abandono de la terapia oral anticolinérgica muy alta. A los 4 meses después de haber sido prescrito el fármaco la tasa de abandono asciende a un 42%, y al año de la prescripción la tasa de abandono es del 77% [88,89].

Cuando la primera línea de tratamiento falla, hay consenso en que se debe administrar o facilitar al paciente una terapia de segunda línea. La definición de “no respondedores” (en inglés *nonresponders*) varía mucho entre publicaciones, debido a la falta de una definición estandarizada del término “refractario” (en inglés *refractory OAB patient*). En algunos estudios, se considera paciente refractario también a aquel paciente que habiendo probado dos anticolinérgicos diferentes no ha conseguido adherirse y mejorar con ninguno. Según recomendaciones de la ICI, cuando el paciente tras 8-12 sesiones de tratamiento no reacciona a la pauta conservadora no farmacológica, o a la toma de anticolinérgicos, deben tenerse en consideración otras opciones tales como la indicación de otros fármacos, la infiltración en vejiga de toxina botulínica tipo A, o la prescripción de neuromodulación [20,31,62,90–92].

#### 1.9.5. Tratamiento farmacológico mediante beta adrenérgicos

Mirabegrón es otra opción de tratamiento farmacológico para los pacientes con VH. Recientemente, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó su uso para el tratamiento de la VH. Mirabegrón es un agonista  $\beta$ 3-adrenérgico que actúa específicamente sobre los  $\beta$ 3-adrenoreceptores de la pared vesical, causando la relajación de la pared durante las fases de llenado y almacenamiento de la orina. La dosis recomendada de este fármaco es de 50 mg en toma única diaria [93]. Actualmente está comprobado que es un tratamiento que disminuye significativamente la frecuencia urinaria y los episodios de incontinencia, teniendo además menos efectos secundarios que los fármacos anticolinérgicos. Sin embargo, los efectos secundarios descritos incluyen hipotensión, nasofaringitis, infección del tracto urinario inferior y cefalea. El uso a largo plazo puede ser problemático debido a la hipertensión [31].

Cuando los pacientes no reaccionan o no responden positivamente a la toma de un fármaco, se debe proporcionar al paciente otra opción terapéutica. Se sabe que un 65,4% de los pacientes a los que se les cambió el tratamiento, manifestaron mejoría clínica. Según un estudio llevado a cabo por Castro y col., el 60% manifestaron estar muy satisfechos con el cambio, el 91% prefirieron el nuevo tratamiento en relación al anterior, y un 93% reconocieron mejoras sintomáticas [94].

#### 1.9.6. Tratamiento de la atrofia urogenital

En el caso de las mujeres menopáusicas con VH, pueden notar una mejoría de sus síntomas al tratar el componente de atrofia urogenital. En estos casos es recomendable el tratamiento adyuvante con estrógenos vaginales (GR: B) [62]. Sin embargo, no se recomienda el uso de terapia hormonal sustitutiva sistémica, que además ha demostrado aumentar el número de episodios de incontinencia cuando se administra por otros motivos [95].

#### 1.9.7. Toxina botulínica

En 2011, la FDA aprobó el uso de la onabotulinumtoxinA (Botox® A) inyectable sobre la mucosa vesical para el tratamiento de la vejiga neurógena y, en 2013, fue aprobado para el tratamiento de la VH [31].

En relación a la inyección de toxina botulínica tipo A, se sabe que su mecanismo de acción consiste en bloquear la liberación de acetilcolina a nivel de la placa motora, impidiendo así la transmisión del impulso nervioso al músculo. La toxina botulínica se une a las terminales colinérgicas periféricas para inhibir la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, causando la parálisis del músculo [90]. Con un perfil de seguridad aceptable, existe una evidencia creciente de la utilidad de la inyección de toxina botulínica en el detrusor para el tratamiento de la hiperactividad detrusoriana. Sin embargo, su efectividad se ve reducida a una duración media de efecto de 6-9 meses [31,83] y puede presentar efectos adversos que incluyen infecciones del tracto urinario inferior y retención urinaria que requiera del uso de autocateterismo [31].

Según directrices de la AUA/SUFU, a partir de 2014, las inyecciones de Botox<sup>®</sup> para la VH se consideran tratamiento de tercera línea para pacientes que han fracasado con los tratamientos de primera y segunda línea, o en aquellos que no son candidatos a la medicación [5].

#### 1.9.8. Cirugía

En los últimos años, la necesidad de tratamiento quirúrgico ha disminuido significativamente desde la llegada del Botox<sup>®</sup> y la neuromodulación. En el Reino Unido, el número de procedimientos de ampliación vesical (para todas las indicaciones) disminuyó de 192 operaciones en 2000 a 120 en 2010 [90]. Para los pacientes que fallan a todas las otras opciones menos invasivas, la cistoplastia de aumento sigue siendo, sin embargo, una opción; existen varios tipos de procedimiento, dependiendo de qué segmento del intestino se utiliza. Esta técnica tiene como objetivo aumentar la capacidad de la vejiga y mantener una baja presión en el detrusor [96–98]. La evaluación urodinámica después de la cirugía indica que aumenta el volumen a la primera sensación, disminuye la sensación de urgencia, aumenta la capacidad vesical y reduce la presencia de hiperactividad del detrusor [99]. Sin embargo, la complicación postoperatoria temprana incluye obstrucción intestinal, infección de la herida y sangrado. Las complicaciones a largo plazo se relacionan principalmente con el uso de un segmento intestinal en el sistema urinario, que puede ocasionar deterioro de la función renal, producción de moco, perforación espontánea e incluso la muerte [97].

#### 1.9.9. Neuromodulación sacra

La neuromodulación sacra (*sacral nerve stimulation, SNS*) fue aprobada por la FDA en 1997 para la VH y la retención urinaria no obstructiva y, en 2011, para la incontinencia fecal. La SNS se considera en las guías de AUA/SUFU como terapia de tercera línea, después de que las pautas farmacológicas y las modificaciones conductuales hayan fallado (GR: A) [5].

Varios estudios han demostrado la eficacia de la técnica SNS para mejorar los síntomas de la VH [100]. En general, las publicaciones recientes se han centrado en los resultados a largo plazo, observándose que a los 5 años, el 50-68% de los pacientes continúan mostrando mejoría en los síntomas, según el diario miccional [30,101].

Un reciente estudio controlado y aleatorizado sobre la técnica SNS y la atención médica habitual, mostró una mejora significativa en la calidad de vida para la técnica SNS [102].

Aunque el mecanismo de acción de la neuromodulación sobre la función vesical continúa sin ser del todo comprendido, las investigaciones más recientes coinciden en afirmar que este tipo de terapia no solo implica la estimulación eléctrica de las raíces sacras, sino también una modulación neurológica a causa de las aferencias somatosensoriales existentes en la vejiga que se proyectan hasta el centro pontino de la micción [90] .

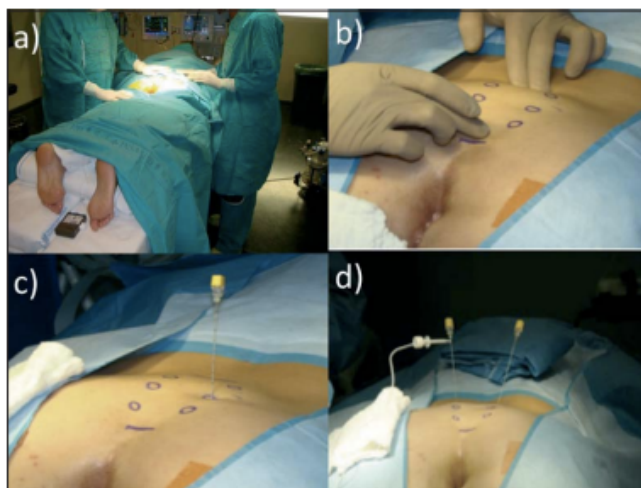
En estudios con animales, la hiperactividad del detrusor puede ser suprimida mediante técnicas neuromoduladoras [103–106]. En un estudio de tomografía por emisión de positrones de pacientes tratados con SNS para IU [107], el autor sugirió que la neuromodulación aguda involucra predominantemente áreas asociadas con el aprendizaje sensoriomotor.

Además, el sistema nervioso simpático podría desempeñar un papel, como lo indican los estudios de estimulación de baja frecuencia del nervio pudiendo, en gatos con lesión crónica de la médula espinal [108].

La SNS, comercializada como dispositivo Interstim® (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, EEUU), es en la actualidad una terapia aprobada por la FDA para el tratamiento de la urgencia/frecuencia urinaria, incontinencia urinaria de urgencia, retención urinaria no obstructiva e incontinencia fecal (Imagen 4) [31] que implica la implantación de un estimulador eléctrico de forma permanente en el plexo sacro. Es pues, un tipo de terapia invasiva que requiere de cirugía y anestesia para implantar el electrodo y el generador de impulsos eléctricos. La técnica de implantación y el dispositivo han sido modificados a lo largo de los años, haciéndolo más mínimamente invasivo. Todos estos cambios han ayudado a mejorar la efectividad, minimizar los efectos secundarios y reducir la tasa de revisión, sin embargo, se han reportado también algunos efectos adversos, siendo los más comunes el dolor en la zona de implantación (3-42%), la migración del electrodo (2-

10%), el proceso infeccioso que obliga a retirar el dispositivo (5-11%), y la necesidad de revisión o retirada completa por falta de eficacia (6%) [90].

Por estos motivos y, a causa también del elevado coste económico que supone, debe ser considerada una técnica de elección solamente cuando todas las otras terapias más conservadoras y/o menos invasivas han fallado (GR: A) [5,31,62,69,109].

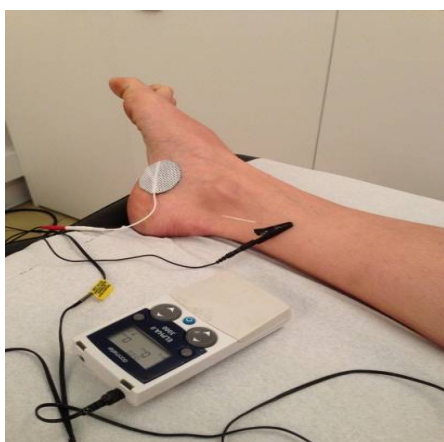


**Imagen 4.** Neuromodulación de raíces sacras (SNS). Unidad de Coloproctología, Clínica Las Condes, Chile. Tomado de: Wainstein C et al. Neuromodulación sacra en el tratamiento de la incontinencia fecal. Rev. Chilena de Cirugía [Internet]. 2009 [citado 15 de Marzo 2017]; 61(4): 387-392. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchcir/v61n4/art16.pdf>.

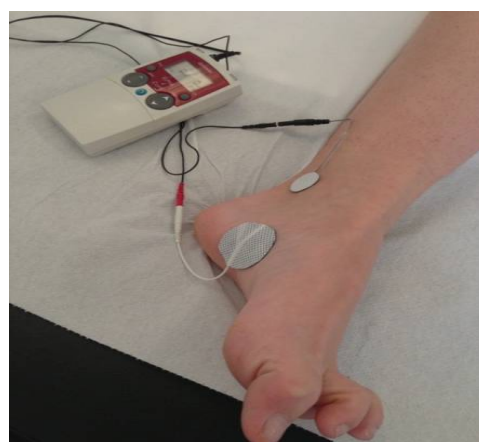
Además de la SNS, existen otras formas de neuromodulación, aunque la más comúnmente utilizada es la neuromodulación periférica del nervio tibial posterior (*percutaneous tibial nerve stimulation*, PTNS) (Imágenes 6 y 7) [110].

Por su parte, la PTNS recibió la aprobación de la FDA para su uso en VH en 2006. Esta técnica neuromoduladora fue desarrollada por el Dr. Marshall Stoller en 1987 (motivo por el cual también es conocida la técnica bajo el nombre de *Stoller afferent nerve stimulation* SANS), aunque su punto de partida se sitúa en los trabajos de McGuire [111]. McGuire et al., en 1983, aplicaron por primera vez la estimulación del nervio tibial posterior para conseguir efectos neuromoduladores en una serie de quince pacientes (once con VH idiopática, y cuatro con vejiga neurógena), pero de forma transcutánea mediante un electrodo adhesivo. En este estudio, se obtuvieron buenos resultados en la mayoría de los

pacientes; ocho de los once pacientes con detrusor hiperactivo idiopático no neurógeno resultaron “secos” en los estudios urodinámicos y cistográficos que se realizaron al finalizar la investigación [111]. Desde entonces, la PTNS ha sido motivo de diversos estudios para intentar determinar sus vías de acción, su eficacia y efectividad real a largo plazo, coste, etc. [100,112]. Estudios de coste-efectividad, realizados tanto en España como en otros países, demuestran que el uso de la estimulación periférica percutánea es eficiente a pesar de su moderado coste [113]. En cuanto a la valoración coste-efectividad en comparación a otras modalidades terapéuticas, se ha comprobado que la PTNS tiene un coste sustancialmente menor que la SNS [114] y en relación a la tolterodina en el estudio de Chen et al. se concluyó que la PTNS supone un coste significativo en el manejo de la VH con tan solo un modesto incremento de la CdV, determinando que la PTNS no resulta coste-efectiva en relación a la tolterodina [115,116]; sin embargo, el coste estimado en este estudio para una sesión de PTNS se situó en 203 dólares, cuando esta cifra en nuestro país la podemos estimar en 50-60 euros [110].



**Imagen 5.** Neuromodulación PTNS percutánea del nervio tibial posterior. Imagen cedida por RAPbarcelona, 2015.



**Imagen 6.** Neuromodulación transcutánea del nervio tibial posterior. Imagen cedida por RAPbarcelona, 2015.

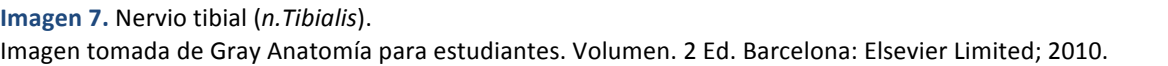
#### 1.10. Neuromodulación periférica percutánea y transcutánea

La PTNS implica la estimulación repetida, mediante el Kit Urgent PC<sup>®</sup> (Uroplasty), o bien utilizando un electroestimulador tipo TENS (*transcutaneous electrical nerve stimulation*) de bajo voltaje conectado a un electrodo de superficie y a una aguja de acupuntura, que

buscará la estimulación del nervio tibial, nervio mixto sensoriomotor que contiene fibras originadas en las raíces espinales de L4 a S3 [117]. Este nervio comparte las mismas raíces sacras que los nervios sacros encargados de inervar la vejiga (Imagen 7) [118]. El nervio tibial o nervio ciático poplíteo interno (*nervus tibialis*) es una rama del nervio ciático. El nervio tibial desciende al compartimento posterior de la pierna desde la fosa poplíteica, pasando debajo del arco tendinoso formado entre las cabezas tibial y peronea del músculo sóleo, y después sigue en vertical a través de la región profunda del compartimento posterior de la pierna sobre la superficie del músculo tibial posterior con los vasos tibiales posteriores (de ahí probablemente proceda su incorrecto y habitual nombre de “nervio tibial posterior” a modo de diferenciación del tibial anterior). En su recorrido, origina ramos que inervan los músculos tibial posterior, flexor largo del dedo gordo y flexor largo de los dedos. Finalmente el nervio tibial deja el compartimento posterior de la pierna en el tobillo y atraviesa el túnel del tarso por detrás del maléolo medial. Entra en el pie para inervar la mayor parte de los músculos intrínsecos y de la piel [11,119,120].

No está muy claro cuál es el circuito neurológico por el que se relacionan la actividad motora del nervio tibial posterior y la actividad sensorial aferente de la vejiga, transportada por el nervio pélvico. Es posible que el sustrato neurológico de esta relación sea el reflejo perineal inhibitorio del detrusor, también conocido como reflejo 3 de Mahony. Según este reflejo, la activación de los impulsos pudendos aferentes de la zona pelviana, dependientes de las raíces sacras S2-S3, inhiben la contracción del detrusor actuando a nivel del núcleo medular sacro sobre las neuronas parasimpáticas. La respuesta inhibitoria tiene lugar a bajas frecuencias [85]. Sin embargo, aún se desconocen los mecanismos sinápticos exactos de esta relación.



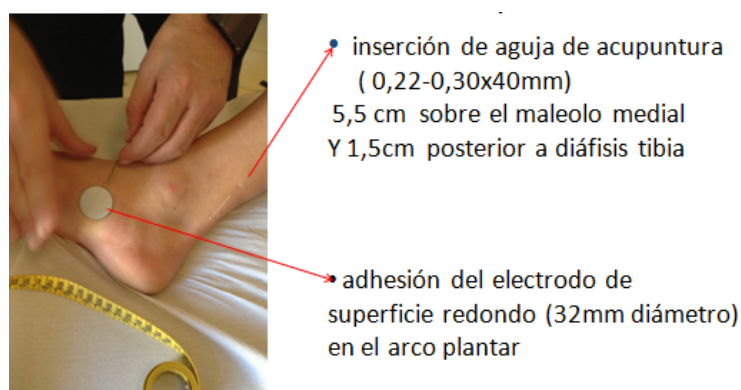


La inhibición del circuito I y la activación del bucle o circuito II son los responsables de iniciar la micción. Los circuitos II y III mantendrán el vaciado correcto, y los circuitos I y IV son responsables de finalizar la micción mediante un feedback negativo a los nervios pélvicos motores del detrusor. Ligado a estos bucles o circuitos de Bradley, los reflejos de Mahony 1, 3 y 12 van a permitir la inhibición detrusioniana y, por lo tanto, la micción. De los 12 reflejos descritos por Mahony que relacionan centros medulares entre sí, y éstos

con la vejiga y la uretra, se destacan 3 por su importancia de cara al tratamiento neuromodulador [17,85,121]:

- a. Reflejo Mahony 1 o simpático inhibidor del detrusor, mediante el que se inhibe al detrusor por estimulación de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos, vía nervio hipogástrico.
- b. Reflejo Mahony 3 o perineal inhibidor del detrusor, mencionado anteriormente, parece ser el principal mecanismo inhibitorio de la neuromodulación periférica mediante estimulación del nervio tibial posterior. Este reflejo hace referencia a la tonicidad del suelo pelviano debida a las fibras tipo I. Se ha comprobado que la hipotonía del suelo pelviano puede desencadenar una excitación del centro parasimpático (responsable de la contracción del detrusor) por disminución de la actividad del centro de Onuf y viceversa.
- c. Reflejo Mahony 12 o perineobulbar inhibidor del detrusor, que ligado al bucle IV de Bradley permite la inhibición voluntaria del centro parasimpático sacro mediante la contracción voluntaria del suelo pelviano y el esfínter estriado.

La PTNS se aplica con el paciente en posición supina. En esa posición se inserta una aguja de acupuntura de 0,22-0,30 x 40 mm aproximadamente 5,5 cm por encima del maléolo medial y 1,5 cm posterior a la tibia (Imagen 8). También se adhiere un electrodo de superficie de 32 mm de diámetro en el retináculo del arco plantar homolateral. Una vez implantados los electrodos, los parámetros descritos por la literatura son: estimulación bifásica compensada simétrica continua a 0,5-9 mA (intensidad) a 20 Hz (frecuencia) con una anchura de pulso correspondiente a 200  $\mu$ s y durante 30 minutos semanalmente durante 12 semanas de duración [122].



**Imagen 8.** Colocación de los electrodos. Imagen cedida por RAPbarcelona, 2015.

Los estudios de eficacia sobre la PTNS ofrecen medidas objetivas, como la reducción del número de micciones diarias, la nicturia y el número de episodios de incontinencia de urgencia, con resultados favorables y estadísticamente significativos en todas estas variables en muestras de pacientes compuestas por hombres y mujeres con VH o con IUU. En cuanto a estos estudios, destacan el ensayo SUMiT (Study of Urgent PC versus Sham Effectiveness in Treatment of Overactive Bladder Symptoms) de Peters y col. de 2010 en el que se comparó la PTNS versus placebo. En este estudio, 220 pacientes fueron reclutados y aleatorizados 110:110, recibiendo 12 sesiones de PTNS de 30 minutos de duración los del grupo experimental, mientras que los del grupo control recibieron 12 sesiones de PTNS sin subir la intensidad de la electroestimulación para lograr el placebo. En las cuatro variables estudiadas (frecuencia miccional diaria, nicturia, volumen de vaciado y episodios de urgencia) se observaron diferencias estadísticamente significativas a favor de la PTNS [123].

Se realizó un segundo ensayo a simple ciego para comparar la administración de PTNS [124]. En este caso, la muestra reclutada por Finazzi Agro y col. fue menor a la de Peters, con un total de 35 mujeres que presentaban detrusor hiperactivo según estudio urodinámico. El protocolo consistió en la aplicación de la PTNS durante 4 semanas a razón de 3 veces a la semana un total de 30 minutos/sesión. El 71% de las participantes del grupo PTNS presentaron una disminución de las pérdidas urinarias superior al 50%, frente al 0% del grupo control [124], sin embargo, el 8,6% de las participantes abandonaron el estudio, y no se realizó un análisis por intención de tratar.

El tercero de los ensayos aleatorizados es el OrBIT (Overactive Bladder Innovative Therapy), llevado a cabo por el equipo de Peters [125]. En este estudio se comparó la eficacia del tratamiento PTNS *versus* un tratamiento anticolinérgico a base de tolterodina. En este trabajo se incluyeron 100 sujetos (el 90% de las cuales fueron mujeres) distribuidos 50:50 en ambos grupos. Los pacientes presentaban síntomas de VH con al menos, una frecuencia miccional diurna superior a 8 micciones cada 24 horas. Los resultados mostraron una disminución de la frecuencia miccional diurna similar en ambos grupos. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas para el resto de variables secundarias entre ambos grupos [125].

El cuarto de los ensayos clínicos aleatorizados a comentar, es el estudio STEP (Sustained Therapeutic Effects of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation), realizado durante 2012 [126]. En este ensayo participaron 35 personas reclutadas originariamente para el estudio SUMiT y a las que se les realizó seguimiento durante 24 meses. Tanto la seguridad de la técnica como su eficacia se mantuvieron en el programa, que incluía una terapia de mantenimiento personalizado estricto. El 82,4% de los participantes mantuvo la mejora de los síntomas de VH a los 24 meses. Estos resultados se obtuvieron con una media de seguimiento de 1,3 tratamientos al mes [126].

En cuanto al mantenimiento a largo plazo de los efectos obtenidos tras haber seguido una prescripción de 12 terapias de PTNS con una frecuencia de aplicación de 1 terapia semanal, Peters et al. concluyen tras un seguimiento de 3 años, que la mayoría de los participantes respondedores a la terapia inicial son capaces de mantener los resultados siguiendo una media de 1 tratamiento mensual [127]. Otros estudios también han valorado la efectividad a largo plazo o en qué momento se pierde el efecto conseguido mediante el protocolo consistente en las 12 aplicaciones [128,129]. Yoong W., en 2012 estudiaron a 30 mujeres con síntomas iniciales de VH que fueron tratadas mediante PTNS con buenos resultados tanto objetivos (diario miccional) como subjetivos (IIQ-7). De esas 30 mujeres, 23 siguieron el tratamiento de mantenimiento (recibiendo una media de 8,42 tratamientos anuales y una separación entre sesiones de aproximadamente 64,3 días) y fueron evaluadas de nuevo a los 2 años, usando el mismo tipo de diario miccional y cuestionario. Se pudo constatar una reducción en la frecuencia miccional durante el día,

la urgencia diaria y el uso de compresas, en comparación al momento basal y tras el tratamiento de 12 sesiones aplicado en 6 semanas [129].

En el trabajo de Souto et al. (2014), los pacientes fueron aleatorizados en tres grupos: PTNS, oxibutinina de liberación prolongada 10mg/día y PTNS junto con la misma dosis de oxibutinina que el grupo 2. Los pacientes con PTNS recibieron tratamiento 2 veces por semana, durante 30 minutos, durante 12 semanas. A las 12 semanas, los tres grupos mostraron mejoras similares en la frecuencia, la incontinencia, la nicturia, la puntuación del cuestionario de incontinencia ICIQ-SF, el cuestionario ICIQ-OAB y la molestia de los síntomas. Tras 12 semanas de seguimiento después del cese del tratamiento, en la semana 24, el grupo de la oxibutinina tuvo puntuaciones significativamente peores que en comparación a la semana 12, sin embargo, esto no ocurrió así en los grupos que habían realizado PTNS [130].

Previamente, en 2010, Sancaktar et al. [131] llegaron a la conclusión de que combinar PTNS con antimuscarínicos producía un mejor resultado clínico que aplicar solamente la terapia PTNS. Este estudio prospectivo se realizó en un grupo de 40 mujeres de las que 38 finalizaron el tratamiento. En 2015, también Kizilyel et al. [132] observaron el rol de la PTNS sola o combinada con anticolinérgicos en una muestra de 30 mujeres con VH refractaria que fue aleatorizada en 3 grupos de estudio (un grupo recibió solo PTNS, otro tolterodina y el tercero ambas terapias combinadas). El estudio mostró buenos resultados tanto en el grupo de la PTNS como en el de la terapia combinada. Los autores sugieren que la PTNS debería ser terapia de elección, sola o combinada con anticolinérgicos cuando las medidas conservadoras de primera línea fallan [132].

Varios estudios prospectivos observacionales han valorado también en los últimos años los cambios pre y post-tratamiento. Hace algo más de una década, Vandoninck et al. [133], evaluaron el efecto sobre la IUU del tratamiento con PTNS en un estudio multicéntrico. De los 35 pacientes participantes, 24 (70%) mostraron una reducción  $\geq 50\%$  en el número total de episodios de incontinencia. Dieciséis pacientes (46%) dijeron no tener pérdidas urinarias post-tratamiento tras 12 sesiones de PTNS [133]. También en 2003, Vandoninck y su equipo evaluaron los cambios urodinámicos tras la aplicación de PTNS en pacientes con VH [134]. En esta ocasión, de los 90 pacientes reclutados se

obtuvieron datos urodinámicos de 46. Los autores concluyeron que en muy pocas ocasiones consigue la PTNS eliminar la inestabilidad del detrusor, sin embargo, sí logra aumentar la capacidad cistométrica máxima y disminuir los episodios de IUU, la frecuencia miccional diurna y la gravedad de la incontinencia. Por último, en un estudio prospectivo llevado a cabo en 2004 con 39 pacientes sin obstrucción que requerían sondaje intermitente por retención urinaria, Vandoninck et al. observaron una reducción del 50% del volumen cateterizado en el 41% de los pacientes [135].

Otros estudios prospectivos observacionales incluidos en la revisión sistemática de Moossdorff-Steinhauser y Berghmans [136], sobre los efectos de la PTNS en pacientes adultos con VH, son los estudios de Van Balken y col. que muestran una mejoría del 60% en los pacientes con VH sometidos a 12 sesiones de PTNS [137]. Nuhoglu y col. [138], años más tarde, obtienen un 54% de curación completa según una muestra de 35 pacientes a las que se les aplicó la técnica PTNS de Stoller durante 10 semanas mediante una sesión semanal. Finalmente, Van der Pal [139] usando un protocolo intensivo de 3 sesiones semanales de PTNS durante 4 semanas, llega también a la conclusión de su utilidad en el tratamiento de la VH. Parece ser que un protocolo más corto, en número de sesiones, podría también ser eficiente según se muestra en el estudio de Yoong et al. del 2010 [140].

Muchas otras series de pacientes con VH también han sido motivo de estudio; Sherif H y Abdelwahab en 2013 [141] estudiaron un grupo de 60 pacientes (55 mujeres y 5 hombres con una media de edad de 41,4 años (DE10.8) entre los que se pudo ver una mejoría estadísticamente significativa en todas las variables estudiadas (frecuencia miccional diurna, volumen de vaciado, episodios de urgencia, nicturia, volumen de vaciado nocturno y episodios de vaciado nocturno, así como en parámetros urodinámicos como el flujo máximo, la orina residual, el volumen miccionado y la capacidad cistométrica). El grupo de estudio incluyó 48 pacientes con detrusor hiperactivo (80%), y 12 sin detrusor hiperactivo (20%). Tras 6 sesiones de tratamiento según el protocolo de Stoller, 12 (25%) pacientes de los que tenían detrusor hiperactivo normalizaron su hiperactividad. A las 12 semanas el 50% de los pacientes que inicialmente habían mostrado detrusor hiperactivo, mostraron con un patrón urodinámico normal [141].

Gaziev et al. también valoran en el mismo año la eficacia de la técnica PTNS [142] sobre la VH, pero a su vez en relación a otras condiciones o patologías como la retención urinaria no obstructiva, la vejiga neurógena, la disfunción urinaria pediátrica, o el dolor vesical (síndrome de vejiga dolorosa). En su revisión sistemática, concluyen que la PTNS es una terapia eficaz en el 37-100% de los pacientes con VH refractarios a las terapias conservadores, en un 41-100% de los casos de retención urinaria no obstructiva, aunque no pueden concluir sobre la eficacia a largo plazo en las otras condiciones para las que también se está usando la PTNS debido a la falta de más estudios aleatorizados.

Varios metaanálisis y trabajos de revisión sistemática [143–145], o incluso algunas actualizaciones o trabajos de puesta al día (100), han sido publicados en los últimos 5 años para analizar la efectividad de la neuromodulación en general o la eficacia de la PTNS en comparación a un placebo, a antimuscarínicos, e incluso a la terapia combinada “PTNS más antimuscarínicos”. Sin embargo, tan sólo se ha encontrado 1 estudio publicado en 2014 sobre la eficacia a corto plazo de la neuromodulación transcutánea en relación a la percutánea en el tratamiento de la VH [146]. En este estudio retrospectivo, se incluyeron 34 pacientes con síntomas de VH, con edad media de 64,5 años. Todas las pacientes habían recibido tratamiento con PTNS, 61,8% transcutánea y 38,2% percutánea. Revisando las historias clínicas se observó una mejoría en la nicturia, prueba de Sandvik e ICIQ-SF ( $p < 0,001$ ), sin diferencia estadística entre grupos. Todas las pacientes se encontraron satisfechas con el tratamiento y el 100% completaron el mismo [146].

Otras formas de aplicación de la estimulación eléctrica están aún por descubrirse o, en algunos casos aunque descubiertas, poco utilizadas en urología a pesar de su sencillez clínica y demostrada eficacia en otras patologías, como es el caso de la estimulación sacra transcutánea de los forámenes sacros [147], la transcutánea peneal [148], la transcutánea a través del nervio femorocutáneo [103], o simplemente la neuromodulación del nervio tibial de forma transcutánea aplicada según protocolo descrito para la PTNS [149].

Desde los trabajos de McGuire [111], se han publicado algunos estudios sobre la aplicación transcutánea mediante electrodos de superficie (TENS), en lugar de aguja de acupuntura, para el tratamiento de la VH; sin embargo, se trata de estudios

retrospectivos [146], o prospectivos sin grupo control ni aleatorización, como ocurre en el estudio de Amarenco de 2003 [150], o estudios con muestras muy pequeñas y heterogéneas [151]. Además, el estudio de su eficacia suele reservarse para muestras con población pediátrica [152,153], o en grupos poblacionales de avanzada edad [149,154], a pesar de que Peters et al. evaluaron y concluyeron que la edad no afecta a los resultados obtenidos mediante la aplicación de la PTNS en pacientes con VH [155]. También se suele reservar esta terapia a pacientes con patología neurógena [156], o a poblaciones con incontinencia anal [157–161]. No obstante, en todos los casos se ha concluido que la aplicación transcutánea muestra buenos resultados en cuanto a la mejora de los principales valores obtenidos mediante el diario miccional. Además, la aplicación transcutánea presenta una buena tolerancia, y por todo ello, algunos autores concluyen que debería considerarse un tratamiento de segunda línea e incluso prescribirse para realizarse en domicilio junto con las medidas higiénico-dietéticas y conductuales [151,162,163].



## JUSTIFICACIÓN



## 2. JUSTIFICACIÓN

Actualmente, la neuromodulación se considera un método de tratamiento alternativo o complementario a las pautas anticolinérgicas, mostrándose como un eficaz método de elección cuando las pautas anticolinérgicas no pueden usarse o no son efectivas. Las guías de práctica clínica en el manejo del síndrome de VH, sitúan la neuromodulación en el tercer nivel terapéutico, por detrás de las pautas medicamentosas y las técnicas conductuales, a pesar de su demostrada eficacia y efectividad.

La PTNS es un método menos invasivo y costoso que la SNS o el Bótox, que también han demostrado su eficacia y efectividad a largo plazo en el tratamiento de la VH idiopática refractaria a anticolinérgicos.

En las consultas de fisioterapia, la aplicación de neuromodulación mediante la inserción de agujas de acupuntura no siempre resulta cómoda por parte del terapeuta o del paciente. Sin embargo, la neuromodulación del tibial posterior mediante aplicación transcutánea podría resultar una modalidad terapéutica sencilla, de fácil aplicación e igual o más efectiva que la percutánea.

En las bases de datos consultadas, MEDLINE, PEDro y COCHRANE LIBRARY, no aparecen ensayos clínicos que comparen ambas técnicas periféricas en el ámbito de la urología.

Por todo ello, se propone el presente estudio cuyo interés principal es determinar si la eficacia de la aplicación transcutánea no difiere de la de aplicación percutánea, en cuanto a la disminución de los síntomas y la satisfacción del paciente. Así, en caso de que la aplicación transcutánea mostrase una eficacia no inferior en el tratamiento de la VH con detrusor hiperactivo, muchos más centros clínicos podrían empezar a aplicar la técnica, e incluso podría recomendarse para uso domiciliario. De mostrarse menos eficaz que la estimulación percutánea, los terapeutas que ya están aplicando el tratamiento podrán disponer de evidencia actualizada para considerar la continuidad de su aplicación, evitando así al paciente la realización de doce sesiones de tratamiento, que deben costearse de manera privada o a través de la sanidad pública.



## HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



### 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

#### 3.1. Hipótesis

La eficacia de la estimulación transcutánea del nervio tibial no es inferior que la de la estimulación percutánea en la mejora de la sintomatología y la calidad de vida, en pacientes con detrusor hiperactivo idiopático.

#### 3.2. Objetivos

**El objetivo general del presente estudio es:**

Comparar la eficacia del tratamiento neuromodulador de la vejiga a través de la estimulación transcutánea del nervio tibial posterior, frente al mismo tratamiento neuromodulador aplicado percutáneamente, en la disminución de la sintomatología asociada a VH con detrusor hiperactivo idiopático, y su repercusión sobre la calidad de vida de los pacientes.

**Los objetivos específicos del presente estudio son:**

1. Estimar la frecuencia miccional diurna, nocturna y en 24 horas.
2. Estimar el número de episodios de urgencia miccional y de episodios de incontinencia urinaria de urgencia.
3. Estimar el volumen miccional medio.
4. Evaluar la relación entre las características basales de los pacientes (sexo, edad e IMC) y las siguientes variables con valores obtenidos en el diario miccional:
  - a. Frecuencia miccional diurna.
  - b. Frecuencia miccional nocturna.
  - c. Frecuencia miccional en 24 horas.
  - d. Volumen miccional medio.

- e. Número de episodios de urgencia miccional en 24 horas.
  - f. Número de episodios de incontinencia urinaria de urgencia.
5. Valorar el cambio en los siguientes aspectos clínicos objetivos tras la aplicación de una u otra modalidad terapéutica (transcutánea o percutánea) a las 6 y 12 semanas de tratamiento:
- a. Frecuencia miccional diurna.
  - b. Frecuencia miccional nocturna.
  - c. Frecuencia miccional en 24 horas.
  - d. Volumen miccional medio.
  - e. Número de episodios de urgencia miccional.
  - f. Número de episodios de incontinencia urinaria de urgencia.
6. Comparar la eficacia de ambos tratamientos en relación a la variable principal: La frecuencia miccional diurna.
7. Analizar la eficacia de ambos tratamientos en relación a las otras variables registradas mediante el diario miccional: La frecuencia miccional nocturna, el número de episodios de urgencia, el número de episodios de incontinencia urinaria de urgencia y la capacidad vesical media.
8. Analizar la eficacia de ambos tratamientos según la calidad de vida percibida registrada mediante el cuestionario I-QOL.
9. Analizar la eficacia de ambos tratamientos según la percepción sintomática y de calidad de vida registrada mediante el cuestionario OAB-q SF.
10. Determinar si la puntuación final obtenida en el cuestionario I-QOL se correlaciona con la puntuación procedente del cuestionario OAB-q SF HR-QOL.
11. Evaluar el grado de satisfacción respecto al tratamiento recibido.
12. Valorar el grado de adherencia al tratamiento en ambas modalidades terapéuticas.
13. Identificar los efectos adversos registrados durante los tratamientos.



## MATERIAL Y MÉTODOS



## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

A continuación se describe la metodología siguiendo los criterios CONSORT para ensayos clínicos de tratamientos no farmacológicos/ extensión del CONSORT para ensayos de no inferioridad y de equivalencia [164,165].

### 4.1. Diseño del estudio

El tipo de estudio planteado es un ensayo clínico multicéntrico, controlado, aleatorizado, con dos brazos de estudio (estimulación transcutánea frente a estimulación percutánea del nervio tibial posterior) y cegamiento del evaluador. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica y Comisión de Proyectos de Investigación del Hospital Universitari Vall d'Hebron (Anexo 1).

El ensayo clínico está registrado en la base de datos [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) con el número NCT026557057.

### 4.2. Población de estudio y muestra

#### 4.2.1. Participantes

La población objeto de estudio quedó formada por todos aquellos pacientes mayores de edad que presentaban síndrome de VH. Esto es, que consultasen por urgencia y sintomatología de aumento de la frecuencia miccional diurna, nocturna y/o presencia de IUU en ausencia de infección del tracto urinario inferior o patología neurológica. Los participantes fueron reclutados de tres formas:

- a. Pacientes aquejados de síndrome de VH, que acudían al centro médico “Instituto Medico Tecnológico S.L.” y que no sabían que existía la posibilidad de participar en el ensayo clínico.
- b. Pacientes de otros centros (Fundación Puigvert de Barcelona, Parc Taulí de Sabadell, Centro médico URD bcn de Barcelona, Hospital Clínic de Barcelona y

Hospital d'Igualada - Consorci Sanitari de l'Anoia), que sabían de la posibilidad de participar en el ensayo clínico. Previamente, se envió una carta por correo electrónico, a los especialistas en urodinamia de esos centros médicos, detallando las características del estudio e invitando a los médicos a derivar pacientes que cumplieran los criterios básicos de elegibilidad y que además quisieran participar en el ensayo. Estos pacientes fueron derivados a través de sus urólogos o ginecólogos al centro de Fisioterapia "RAPbarcelona S.L." (Anexo 2). Para facilitar la información al paciente y entregarle los datos de contacto, se entregaron en formato on-line y/o en formato papel unos folletos en DINA-5 en el servicio de urología funcional de la Fundación Puigvert, en el Hospital Clínic de Barcelona y en el Consorci Sanitari de l'Anoia (Anexo 3).

- c. Pacientes invitados a través de las redes sociales (Facebook de empresa "RAPbarcelona") a formar parte del ensayo. Estos pacientes acudieron al centro RAPbarcelona S.L. para completar la información, valorar criterios de elegibilidad y decidir, finalmente, si procedía que pasaran a formar parte del ensayo.

#### 4.2.2. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de selección para incorporar a los pacientes al estudio fueron los siguientes:

##### **Criterios de inclusión**

Todos los siguientes criterios debían cumplirse en el paciente:

- Tener una edad igual o mayor a 18 años.
- Disponer de un diagnóstico urodinámico de detrusor hiperactivo idiopático por la objetivación de contracciones involuntarias (Presión del detrusor >15cm H<sub>2</sub>O) en la cistomanometría de llenado.
- Haber recibido terapia farmacológica sin éxito con un período de aclaramiento mínimo de 1 mes desde la última toma/tratamiento.
- Presentar VH idiopática con contraindicación a la toma de anticolinérgicos.

- Haber recibido tratamiento de toxina botulínica sin éxito con un período de aclaramiento mínimo de 6 meses desde el último tratamiento.
- Ser capaz de entender las explicaciones acerca de los beneficios potenciales y los riesgos de participación en el ensayo clínico.
- Aceptar la participación en el estudio mediante firma del consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión**

La presencia de uno de estos criterios excluía al paciente:

- Incapacidad para cumplimentar correctamente los cuestionarios, así como el diario miccional.
- Embarazo.
- Marcapasos implantado.
- Hiperactividad secundaria a prolapso de órganos pélvicos (grado 2-3).
- Hiperactividad secundaria a obstrucción del tracto urinario inferior, hasta que ésta sea resuelta, o a otra patología orgánica no neurógena.
- Diagnóstico de VH de causa neurológica.
- Cirugía antiincontinencia previa.
- Tratamiento previo con quimioterapia y/o radioterapia en el área pélvica.
- Complicaciones de cirugía previa (lesión esfinteriana grave).
- Patología metabólica con alteración de la capacidad de respuesta vesical.
- Proceso oncológico con afectación de la zona sacra, con o sin metástasis.
- Patología psiquiátrica o psicológica con alteración de la capacidad de respuesta.
- Alteraciones neurológicas: déficits sensitivos o motores, reflejos tendinosos alterados.
- Historia o prueba documentada de ciatalgia, neuropatía periférica o compresión nerviosa (como síndrome del nervio pudendo).
- Diagnóstico de Síndrome de Dolor Pélvico Crónico o prueba documentada de Dolor Pélvico Crónico.
- Nueva toma oral o transdérmica de fármacos que puedan interaccionar con el efecto neuromodulador.

- Infección o alteración dérmica en la zona de aplicación de la neuromodulación.
- Problemas cardiovasculares que impliquen edema perimaleolar
- Alergia a metales o a los electrodos de superficie.
- Intolerancia a una intensidad óptima de miliamperios recomendados en el uso de la neuromodulación.
- Tratamiento neuromodulador previo.

#### 4.2.3. Selección de la muestra

La selección de la muestra se realizó por muestreo de casos consecutivos. En las visitas de urología del “Instituto Médico Tecnológico”, cuando los urólogos del equipo confirmaban la existencia de contracciones involuntarias del detrusor (Presión del detrusor >15 cmH<sub>2</sub>O) en pacientes aquejados de VH, de manera sistemática informaban al paciente de la posibilidad de recibir un tratamiento en estudio (estimulación transcutánea del nervio tibial posterior) de forma gratuita pasando a formar parte del ensayo clínico. Seguidamente, el médico contactaba con el servicio de administración y el paciente se programaba para visita de Fisioterapia con el investigador principal en caso de desear más información sobre el tratamiento y sobre el ensayo. A cada uno de los pacientes interesados se les explicó con detalle el protocolo ([Anexo 4](#)) y se solicitó, en esa misma visita, la firma del consentimiento informado ([Anexo 5](#)) en caso de aceptación y cumplimiento de todos los criterios de elegibilidad ([Anexo 6](#)).

Los pacientes que fueron derivados desde otros centros médicos, o que llamaron tras ver el anuncio en el Facebook de “RAPbarcelona SL”, se programaron telefónicamente desde el servicio de administración del centro de Fisioterapia “RAPbarcelona SL”. Igualmente se realizó la primera visita informativa y de selección de la muestra. Se explicó el protocolo y se solicitó la firma del consentimiento informado utilizando la misma terminología y documentos ([Anexos 4 y 5](#)).

Se realizó una inclusión consecutiva hasta alcanzar el tamaño muestral deseado.

#### 4.2.4. Cálculo del tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó el programa Randomisation and online databases for clinical trials del software informático en línea Sealed Envelope Ltd. 2001-2015 ([https:// www.sealedenvelope.com/power/continuous-noninferior/](https://www.sealedenvelope.com/power/continuous-noninferior/)).

Para dicho cálculo se tuvieron en cuenta unos valores alfa de 2,5% y beta de 20% (poder del 80%). Con base en datos publicados en la literatura [123,125,166], y considerando una desviación estándar de 2,8 y una diferencia de 2 en la frecuencia miccional diurna, se necesitaban 31 pacientes en cada brazo del estudio. La interpretación es la siguiente:

"Si realmente no hay diferencia entre el tratamiento experimental (estimulación transcutánea) y el tratamiento estándar (estimulación percutánea), hacen falta 62 pacientes para estar 80% seguros que el límite superior de un intervalo de confianza del 97,5% de una cola (o equivalentemente un intervalo de confianza del 95% de dos colas) estará por debajo del margen de no inferioridad de 2."

Teniendo en cuenta que podían producirse pérdidas en el seguimiento, se incrementó en un 10% el número de individuos a reclutar hasta alcanzar los 68 pacientes (34 en cada grupo).

#### 4.2.5. Aleatorización y ocultación de la asignación

Las intervenciones del estudio fueron asignadas al azar. Se generó una secuencia de asignación de forma aleatoria a razón 1:1, mediante el software informático online Sealed Envelope Ltd. 2015. (Create a blocked randomisation list. [Online] Disponible en: <https://www.sealedenvelope.com>) (Anexo 7). La directora de la tesis fue la persona encargada de generar la secuencia de asignación aleatoria.

Se utilizó un sistema de sobres opacos, sellados y numerados secuencialmente para asignar las intervenciones de acuerdo con la lista de aleatorización generada. Dentro de cada sobre se introducían el código que identificaba el grupo de estudio asignado y la bolsita con los electrodos de uso individual del paciente en el grupo experimental y los mismos elementos más una aguja en el grupo control.

Los sobres estaban ordenados en los archivadores adquiridos y preparados para uso exclusivo del estudio. Los sobres estaban correctamente identificados en la solapa y ordenados secuencialmente del 1 al 68. La persona responsable de preparar los sobres y la documentación fue la fisioterapeuta 1, fisioterapeuta experta en el tratamiento de las disfunciones del suelo pelviano y coordinadora del área de Investigación de la empresa RAPbarcelona.

La investigadora principal fue la responsable de realizar el reclutamiento de los pacientes. La fisioterapeuta 1, una vez era informada por la investigadora principal de una nueva inclusión, contactaba con el/la paciente y procedía a programar las 12 sesiones de tratamiento, así como la visita/sesión 13 para la valoración final y recogida de los datos. El orden de reclutamiento de los pacientes coincidía con el orden numérico del listado de aleatorización generado on-line y el sobre numerado; es decir, al primer paciente reclutado le correspondió el número 1 y su sobre fue el número 1.

La documentación generada durante el proceso de selección y durante las valoraciones basales, así como en la sexta semana (recogida en la 7ª visita) fue custodiada por la fisioterapeuta 1 en todo momento. Asimismo, todo el personal responsable de aplicar las intervenciones (fisioterapeuta 1, fisioterapeuta 2, fisioterapeuta 3 y fisioterapeuta 4) podían acceder a las carpetas. Para mantener la ocultación hasta el final, los documentos relativos a la aleatorización y el registro de asignación a los grupos se mantuvieron archivados on-line y en un armario cerrado bajo llave. En el momento de proceder a la visita/sesión 13, la fisioterapeuta 1 preparó los datos relativos a la historia clínica y datos basales del paciente, que se entregaron a la investigadora principal para proceder a la última recogida de los datos, manteniendo la ocultación.

Durante el proceso, la fisioterapeuta 1 y la fisioterapeuta 3 fueron las responsables de revisar que los tratamientos aplicados se correspondían en todo momento con el grupo de asignación.

No se registró ninguna incidencia durante el proceso, a pesar del traslado de carpetas entre centros cuando algún paciente, por cuestiones de agenda o cambios de horarios de las fisioterapeutas, se visitó en ambos centros realizando algunas visitas en el “Instituto



Médico Tecnológico” y algunas en el centro “RAPbarcelona”. El centro en el que se centralizó la recogida de documentación fue el centro de fisioterapia “RAPbarcelona”.

#### 4.3. Variables e instrumentos de medida

Las variables consideradas en el estudio fueron de cuatro tipologías:

- a. Variables que permitieron realizar una descripción demográfica y clínica de la muestra.
- b. Variables sintomáticas obtenidas mediante el diario miccional. Estas variables constituyen datos objetivos sobre la evolución de los síntomas principales: la frecuencia, la urgencia y la incontinencia urinarias.
- c. Variables subjetivas, según la percepción del paciente. Se tuvo en cuenta tanto la percepción del síntoma como la percepción de su calidad de vida en relación al síntoma. Se obtuvieron mediante cuestionarios y escalas.
- d. Otras variables recogidas durante las intervenciones o en la valoración final.

A continuación se describen todas las variables, así como los instrumentos de medida utilizados para su obtención.

##### 4.3.1. Variables clínicas y demográficas

Al inicio del estudio se consideraron todas aquellas variables descriptivas que permiten conocer las características clínicas y demográficas de cada grupo. Estas variables también permiten explorar si determinadas características de los pacientes tienen importancia pronóstica en la respuesta terapéutica.

- **Centro asistencial:** variable categórica referida al centro en el que se llevaron a cabo las visitas. Para su categorización se empleó la siguiente clasificación: 0=Instituto Médico Tecnológico; 1=Centro de Fisioterapia RAPbarcelona
- **Procedencia:** variable categórica referida al centro desde el cual se informa al paciente sobre el estudio y se le deriva para valorar si procede su inclusión en el estudio (según cumplimiento de los criterios de elegibilidad). Esta variable se

registró según las siguientes categorías: 0= Instituto Médico Tecnológico; 1= Fundación Puigvert; 2= Centro Médico URD bcn; 3= Hospital d'Igualada-Consorci Sanitari de l'Anoia; 4= Hospital Clínic de Barcelona; 5= Parc Taulí de Sabadell; 6= Procedencia no Hospitalaria (a través de redes sociales).

- **Sexo:** variable categórica dicotómica según género del paciente. La clasificación fue la siguiente: 0=mujer; 1=hombre
- **Edad:** variable cuantitativa expresada en años. Se recogió tanto la fecha de nacimiento como la edad actual expresada en años.
- **Índice de masa corporal:** variable cuantitativa expresada en  $\text{Kg/m}^2$ . Para su obtención se recogió de la historia clínica, aportada por el paciente, la altura (en metros) y el peso (en Kg).
- **Duración de los síntomas:** Variable cuantitativa expresada en años. Este dato se obtuvo a partir de la historia clínica accesible del paciente en el Instituto Médico Tecnológico, o por pregunta directa cuando el paciente era derivado de otros centros.
- **Cirugías previas:** Variable categórica. Este dato se obtuvo mediante la historia clínica del paciente, así como a través de la anamnesis. Se expresó según la siguiente clasificación:
  - 0= No historial de cirugías previas
  - 1= Cirugía urológica
  - 2= Cirugía abdominal y/o de la región vaginal
  - 3= No relevante
- **Tratamientos previos:** Variable categórica que registra los tratamientos previos que se han realizado tanto farmacológicos como conductuales con indicación en el tratamiento de la VH. Esta variable se categorizó según las siguientes categorías:
  - 0= Ningún tratamiento previo
  - 1= Fesoterodina (Toviaz®)

- 2= Tolterodina (Detrusitol®)
- 3= Solifenacina (Vesicare®)
- 4= Mirabegron (Betmiga®)
- 5= Oxibutinina (Kentera transdérmico®)
- 6= Toxina Botulínica A (Bótox®)
- 7= Cloruro de trospio (Uraplex®)
- 8= Otras terapéuticas (acupuntura, homeopatía...)
- 9= Fisioterapia (Rehabilitación del suelo pélvico)
- 10= Varios anticolinérgicos (Toviaz®, Detrusitol®, Vesicare®)
- 11= Anticolinérgicos y mirabegron
- 12= Anticolinérgicos, mirabegron y finalmente oxibutinina transdérmica
- 13= Otros medicamentos

#### 4.3.2. Variables urodinámicas

Con el objetivo de estimar el comportamiento urodinámico del detrusor durante la fase de llenado vesical, se registraron las variables que, a continuación, se detallan. La existencia de contracciones involuntarias del detrusor durante el estudio cistomanométrico era una condición a cumplir por todos los participantes.

- **Volumen a primera sensación de llenado vesical**

Variable cuantitativa medida en ml. Se corresponde al volumen de orina que presenta el paciente en el momento en que tiene la primera sensación de llenado vesical. Esto es, cuando se hace consciente de que su vejiga se está llenando. En el individuo normal esto ocurre aproximadamente a los 100-150ml.

- **Volumen a primer deseo miccional**

Variable cuantitativa medida en ml. Se corresponde al volumen vesical de llenado en el primer momento en que el paciente manifiesta sentir deseos de orinar. Este

deseo de orinar puede ser demorado si es necesario. Valor normal aproximado de 150-300ml.

- **Presencia de contracciones involuntarias del detrusor**

Variable categórica dicotómica. Esta variable es definida como la presencia de ondas fásicas en el canal de Presión del detrusor (Pdet) de más de 15cm H<sub>2</sub>O durante el llenado vesical.

- **Volumen a la primera contracción involuntaria**

Variable cuantitativa medida en ml. Esta variable se corresponde a la cantidad de orina contenida en la vejiga en el momento de producirse la primera contracción involuntaria.

- **Capacidad Cistométrica Máxima**

Variable cuantitativa medida en ml. La capacidad cistométrica o cistomanométrica hace referencia al volumen vesical alcanzado al final del llenado, cuando usualmente se le da permiso para la micción. La capacidad cistométrica máxima se refiere al volumen en el que el paciente nota que ya no puede posponer más su micción. Suele presentar un valor aproximado a los 300-550ml.

- **Presión del detrusor en la máxima contracción involuntaria**

Variable cuantitativa definida en cm de H<sub>2</sub>O durante el llenado vesical. Se corresponde a la presión ejercida por el músculo detrusor durante la máxima contracción involuntaria.

#### 4.3.3. Variable principal y otras variables obtenidas mediante el diario miccional

La variable principal de este estudio es la **Frecuencia Miccional Diurna (FMD)**. La FMD se define como el número de micciones realizadas por el paciente durante la vigilia. Tradicionalmente 7 episodios de micción durante las horas de vigilia ha sido considerado como el límite superior de normalidad [27]. Es una variable cuantitativa valorada mediante el diario miccional estandarizado de 3 días, propuesto y publicado en su versión española por el Dr. MA. Jiménez Cidre©. El diario miccional recoge adecuadamente los

síntomas que incluye la definición del síndrome y permite valorar la gravedad de la enfermedad, así como la mejora que se obtiene con el tratamiento (Anexo 8). Para su cumplimentación se solicitó al paciente que durante 3 días anotase:

- La hora en la que se levantaba por la mañana.
- La hora en la que orinaba o tenía una pérdida de orina (incluida toda la noche) empezando a anotar cada día a partir de la hora en la que se levantaba de la cama.
- El volumen orinado en mililitros (ml) o centímetros cúbicos (cc), medido con el vaso medidor que se le suministró el primer día.
- El grado de urgencia para orinar: el paciente debía marcar cuando necesitaba ir a orinar usando la siguiente clasificación:

Clasificación de la urgencia miccional en grados de 0 a 4

0	No hay urgencia	No siento necesidad imperiosa de orinar
1	Leve urgencia	Tengo ganas de orinar, pero puedo retrasar ir a orinar tanto como necesite, sin miedo a mojarme
2	Urgencia moderada	Puedo retrasar orinar un rato, sin miedo a mojarme
3	Urgencia severa	No puedo retrasar ir a orinar, debo ir rápido al aseo para no tener una pérdida de orina
4	Incontinencia por urgencia	Se me escapa la orina antes de llegar al aseo

**Fuente:** Diario miccional estandarizado de 3 días (64).

- El escape de orina, indicando si los escapes eran debidos a la urgencia, o si se asociaron en algún caso a un esfuerzo físico (tal como toser, correr, saltar, coger peso o hacer gimnasia) sin acompañarse de urgencia.
- La ingesta líquida durante los tres días, especificando el horario de la toma. También se le explicó al paciente que en el caso de tomar sopa, gazpacho o comidas líquidas, se cuantificaran como bebida (indicando ml o cc)
- Y, por último, la hora en la que se acostaba y se levantaba al día siguiente.

Todas las definiciones, métodos de recogida y unidades de medida utilizadas en el estudio, en relación al diario miccional, siguieron las recomendaciones de estandarización de la ICS/IUGA [19].

Para la ICS/IUGA, el diario miccional es un instrumento de medida y recogida de datos en el manejo del síndrome de VH con un grado de recomendación A. El diario miccional es uno de los cuestionarios más usados en los ensayos clínicos que determinan la eficacia de una intervención para tratar a pacientes con síndrome de VH [5,19,64].

La variable FMD se valoró a nivel basal y en dos momentos temporales: al mes y medio (en la sexta semana, tras haber realizado la sexta visita de tratamiento) y a los 3 meses de haber iniciado el tratamiento (tras haber realizado las 12 sesiones de neuromodulación periférica).

Otras variables obtenidas mediante el diario miccional, y consideradas en este estudio como variables secundarias son:

#### **Frecuencia miccional nocturna**

La frecuencia miccional nocturna es una variable cuantitativa definida como el número de micciones durante la noche no precedidas ni intercaladas con insomnio o condiciones patológicas que impliquen un estado de vigilia. Está establecido, según el informe de terminología estandarizada de la ICS y de la IUGA, que la interrupción del sueño 1 o más veces por la necesidad de orinar constituye nicturia siempre y cuando el sueño no se interrumpa por otras causas como insomnio o lactancia [27].

#### **Frecuencia miccional en 24 horas**

Variable cuantitativa definida como el número total de veces que se orina durante 24 horas. Este valor debe ser inferior a 8 micciones/24horas. Una frecuencia miccional en 24 horas por debajo de 8 será considerada exitosa [27].

#### **Volumen miccional medio.**

Variable cuantitativa expresada en ml. El volumen miccional hace referencia a la cantidad de orina que el paciente expulsa y recoge en el recipiente medidor pudiéndose cuantificar como volumen miccional medio (media obtenida a partir de la suma de los volúmenes dividido por el total de micciones registradas durante los 3 días).

### **Número de episodios de urgencia miccional**

Variable cuantitativa expresada en unidades. Se obtiene sumando el número de veces en la que el paciente orina por urgencia.

### **Grado de urgencia miccional**

Variable ordinal. La gravedad de la urgencia miccional (en inglés *severity*) es una variable subjetiva recogida en el diario miccional. Tal y como se ha explicado anteriormente, para su valoración se facilita al paciente una escala Likert con 5 niveles que permite graduar el nivel de urgencia percibida en el momento de ir a orinar. Esta variable se usó para cuantificar el número de episodios de urgencia miccional:

0= No hay urgencia

1= Leve urgencia

2= Urgencia moderada

3= Urgencia severa

4= Incontinencia por urgencia

### **Episodios de incontinencia urinaria de urgencia**

Variable cuantitativa. Variable definida como el número de episodios de escape de orina contabilizados en 24 horas según el calendario miccional estandarizado de tres días.

#### **4.3.4. Calidad de vida percibida en relación a la incontinencia urinaria**

La calidad de vida es una evaluación subjetiva del estado de salud, que se ve influenciada por aspectos físicos, psicológicos y sociales. Los síntomas sugestivos de VH están asociados con importantes estigmas sociales, psicológicos, laborales, domésticos y físicos, interfiriendo en aspectos del funcionamiento físico, social, profesional y sexual. Consecuentemente, estos síntomas deterioran en gran medida la percepción de la calidad de vida en estas personas.

La variable “Calidad de Vida en la Incontinencia Urinaria” en este estudio es una variable cuantitativa. Para su transformación en variable cuantitativa se ha usado el cuestionario de Calidad de Vida en la Incontinencia Urinaria (en inglés *Incontinence Quality of Life questionnaire*, I-QOL©), transformando las puntuaciones ordinales en una puntuación final ponderada. La traducción y validación del Cuestionario I-QOL© realizada por la Universidad de Washington, fue adaptada culturalmente a nuestro idioma por Jordi Alonso y cols. © Fundació IMIM [74,75]. Es un cuestionario autoadministrado, de fácil cumplimentación, creado específicamente para valorar la percepción de la calidad de vida en personas con incontinencia urinaria (Anexo 9).

Este cuestionario consta de 22 ítems tipo enunciado que el paciente debe puntuar de 1 a 5 según su grado de acuerdo, de modo que:

1= Mucho

2= Bastante

3= Regular

4= Un poco

5= Nada

Esta variable cuantitativa se recogió a nivel basal (en la primera visita), en la 7ª semana (tras haber realizado la mitad del protocolo de tratamiento), y en la visita de control o “end point” (sesión/visita 13). En cada una de las evaluaciones se le entregó al paciente una de las copias autorizadas y subministradas a través de la sublicencia otorgada por la plataforma online BiblioPRO – IMIM© para su uso en este ensayo para que la completara.

#### 4.3.5. Gravedad de los síntomas e interferencia de la patología en la calidad de vida percibida

La gravedad de los síntomas y la interferencia del síndrome de VH en la calidad de vida percibida por el paciente, son dos variables cuantitativas que se midieron gracias a las dos subescalas del cuestionario OABQ.



La versión reducida del cuestionario de VH, OAB-q SF (en inglés *OverActive Bladder-Questionnaire Short Form*) ([Anexo 10](#)), fue diseñada por un grupo de expertos en disfunciones del tracto urinario inferior con el objetivo de que, a través de la autocumplimentación de un breve cuestionario, pudieran relacionarse los síntomas de la VH y la percepción de calidad de vida. Este sencillo cuestionario de 33 ítems agrupados en dos escalas (“molestias de los síntomas” y “CdV”) fue desarrollado originalmente en inglés [\[72\]](#). Para la obtención de la versión española se realizó una doble administración en una muestra de 246 pacientes con diagnóstico de VH [\[73\]](#). Es un cuestionario que ha demostrado ser válido y fiable para ser empleado en la práctica clínica como instrumento de valoración de la gravedad de los síntomas de VH y la calidad de vida. La primera de las escalas o “escala de gravedad de los síntomas” consta de 6 ítems con formato de respuesta tipo Likert de 6 puntos para cada una de ellas, por lo que se puede obtener una repuesta variable entre los 6 y los 36 puntos. A mayor puntuación, peor estado sintomático. La mínima diferencia clínicamente importante (en inglés *Minimal Clinically important difference*, MID) se estableció, según el estudio de Coyne et al., en 10,7 puntos [\[167\]](#).

Para la otra escala, o escala de interferencia en la Calidad de Vida en relación al síntoma (en inglés *Health Related Quality of Life OverActive Bladder questionnaire-Short Form*, OAB-q SF HR-QOL) se cuenta con 13 ítems también puntuables con formato de respuesta tipo Likert de 6 puntos, de manera que el margen de puntuación obtenible varia de los 13 a los 78 puntos. En esta escala a mayor puntuación, menor interferencia de la patología en la calidad de vida. La MID para esta escala se estableció en 9,6 puntos [\[167\]](#).

La codificación para ambas escalas es la siguiente:

1= Nada

2= Un poco

3= Algo

4= Bastante

5= Mucho

6= Muchísimo

En el presente estudio, estos valores fueron recogidos a nivel basal (en la primera visita), en la 7ª semana (tras haber realizado la mitad del protocolo de tratamiento), y en la visita de control y “end point” (sesión/visita 13). En cada una de las evaluaciones se le entregó al paciente una fotocopia del cuestionario para que señalara con una cruz las respuestas elegibles.

#### 4.3.6. Mejoría percibida por el paciente

La recuperación percibida por el paciente valorada mediante una escala Likert es ampliamente utilizada en ensayos clínicos que evalúan la eficacia del tratamiento. La escala de beneficio del tratamiento (en inglés *Treatment Benefit Scale*, TBS) permite obtener una rápida respuesta sobre la percepción global del beneficio que aporta el tratamiento ([Anexo 11](#)). Es una escala autoadministrada que consta de un solo apartado de fácil de cumplimentación. La escala fue desarrollada y utilizada en dos grandes ensayos clínicos Fase 3, aleatorizados y controlados con placebo, que evaluaban la eficacia y seguridad de la fesoterodina en pacientes con VH. Fue considerado “end point primario” por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) [78,79].

Para su cumplimentación, se pide a los pacientes que comparen el estado actual de su enfermedad con el que presentaban antes de iniciar el tratamiento actual, completando la siguiente frase:

Mi enfermedad...

1= ha mejorado mucho

2= ha mejorado

3= no ha cambiado

4= ha empeorado durante el tratamiento

Se considera que ha habido respuesta al tratamiento si el paciente elige las dos primeras respuestas de la escala (1 ó 2), y que no ha habido respuesta si escoge la otras dos (3 ó 4).

En este estudio se recogió esta variable ordinal de 4 niveles tras haber realizado la mitad del protocolo de tratamiento (en la 7ª visita) y en la visita control o “end point” (sesión/visita13).

#### 4.3.7. Otras variables del estudio

##### **Adherencia al tratamiento**

Mediante esta variable, se valora la adherencia del paciente a realizar las 12 sesiones del protocolo de tratamiento. Es una variable ordinal que presenta cuatro niveles:

- 1= Adherencia al 100% (el paciente ha finalizado el tratamiento y realizado el control final en la sesión/visita 13)
- 2= Adherencia del 50% definida así cuando el paciente ha realizado al menos hasta la valoración de la 6ª semana (7ª visita realizada)
- 3= Adherencia menor al 50% (abandono antes de la 6ª visita)
- 4= No adherencia (cuando el paciente decide no seguir el tratamiento una vez realiza la primera visita)

Para su recogida el fisioterapeuta debía marcar en el historial médico del paciente y en la carpeta correspondiente al paciente, la fecha de realización del tratamiento y dejar constancia de que el tratamiento se había realizado.

##### **Efectos adversos**

La aplicación de la neuromodulación mediante estimulación percutánea o transcutánea es una terapia eficaz, indolora y segura, con muy pocos efectos adversos (168). Los efectos adversos descritos tras la aplicación de un tratamiento de estimulación percutánea en pacientes con VH son:

- Dolor durante el tratamiento
- Dolor tras el tratamiento
- Ligero enrojecimiento de la zona de tratamiento
- Pequeño hematoma

En todos los casos, los efectos adversos se describen como leves y fueron bien tolerados por los pacientes [123,125,169,170].

En cuanto a la aplicación transcutánea se ha descrito la posibilidad de presentar irritación en la piel o alergia posterior a la aplicación de los electrodos [133]. La valoración de los efectos adversos en este estudio se realizó durante y tras cada sesión así como en la visita de control y valoración final tras la última sesión de tratamiento (sesión/visita13). Se registró cualquier evento adverso reportado por los pacientes u observado por el fisioterapeuta interventor.

La variable fue considerada categórica, según la siguiente clasificación:

- 0= No efectos adversos
- 1= Dolor durante el tratamiento
- 2= Dolor tras el tratamiento
- 3= Enrojecimiento
- 4= Hematoma posterior a la sesión
- 5= Otros (anotar cuál/es)

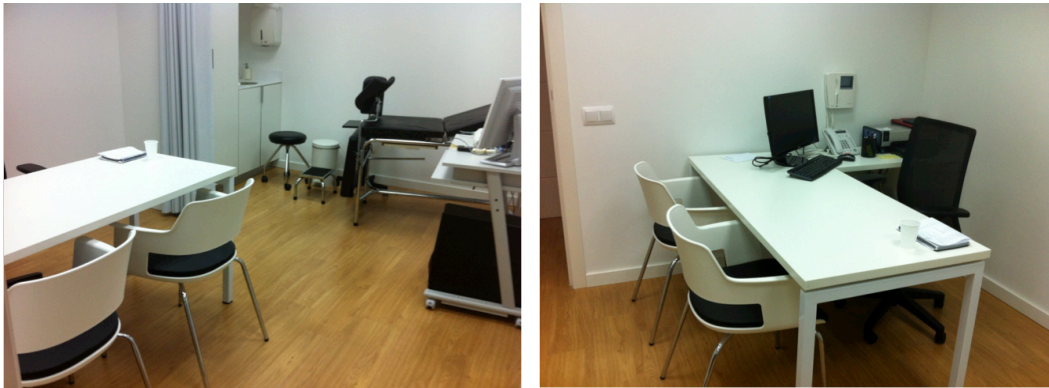
#### 4.4. Descripción de la intervención

El ensayo clínico se llevó a cabo en dos centros en los que, habitualmente y desde hace años, se utiliza la neuromodulación periférica como tratamiento para la VH.

##### 4.4.1. Ámbito de estudio

El primer centro fue la Unidad de Rehabilitación del Suelo Pélvico del “Instituto Médico Tecnológico S.L.” (Imágenes 9 a,b) ubicada en la C/ Alegre de Dalt nº 65-67 de Barcelona. Esta unidad fue abierta hace 15 años con el objetivo de ofrecer un enfoque especializado y multidisciplinar en el tratamiento de las disfunciones del suelo pelviano. Actualmente la unidad queda formada por 3 fisioterapeutas, los urólogos generales del centro, 1 urólogo especialista en urología funcional responsable de los estudios urodinámicos, 2 urólogos-

andrólogos, 1 psicóloga clínica, y 2 administrativas. El servicio que se ofrece es privado y también tiene convenios con mutuas de salud. Esta Unidad forma parte del total de servicios (o Unidades) que ofrece el Instituto Médico Tecnológico bajo la dirección médica del Dr. Gilberto Chéchile.



**Imagen 9a y 9b.** Unidad de Rehabilitación del Suelo Pélvico del Instituto Médico Tecnológico S.L.

El segundo centro en el que se llevó a cabo el ensayo clínico fue el centro de Fisioterapia “RAPbarcelona S.L” (Imagen 10). Este centro, dedicado íntegramente a la fisioterapia del suelo pélvico y la rehabilitación de las disfunciones abdomino-pelvianas, fue inaugurado en 2002. El centro se sitúa en un piso ubicado en una finca regia del Ensanche de Barcelona (Avenida Diagonal 331, 1º-1º), a escasos minutos del “Instituto Médico Tecnológico”. El equipo profesional lo componen 16 fisioterapeutas, 2 osteópatas, 2 psicólogas, 2 comadronas y 3 administrativas.



**Imagen 10.** Centro de Fisioterapia RAPbarcelona S.L. 2016

#### 4.4.2. Descripción de la técnica

El paciente, una vez aceptada la participación y firmado el consentimiento informado, era asignado aleatoriamente a uno de los dos grupos de estudio: tratamiento neuromodulador transcutáneo o tratamiento neuromodulador percutáneo.

Todos los pacientes recibieron 12 sesiones individuales de 30 minutos de tratamiento neuromodulador. Se programó a los pacientes 1 día por semana según se describe en el protocolo de Stoller [138]. A continuación, se detalla el procedimiento técnico para cada uno de los grupos:

En ambos casos, el paciente se colocaba cómodamente en decúbito supino con el respaldo incorporado unos 45 grados y con una almohada bajo la cabeza, sin calcetines y con el pantalón o falda retirada del tobillo y pierna.

Los parámetros utilizados para la estimulación en ambos grupos fueron los descritos por la técnica de Stoller, y utilizados previamente en otros trabajos que han permitido determinar la eficacia de la técnica percutánea: corriente TENS continua a 20 Hz de frecuencia y una anchura de pulso de 200  $\mu$ s. La intensidad de la corriente suministrada se estableció en el rango 0,5-20 mA siendo la tolerancia y la respuesta flexora del primer

dedo del pie (flexor largo del primer dedo) los factores determinantes de la intensidad escogida para cada paciente.

Para la aplicación de la estimulación TENS se utilizaron 2 equipos TENS idénticos MODELO: 101454 (Ref.: 170-101454) suministrados por la empresa Quirumed S.L. con sede en España. Los dos equipos cumplen todas las normativas de seguridad europeas exigidas a equipos de uso sanitario. Registro: CE 0197 conforme con la Directiva del Consejo 93/42/CEE de 14 de junio de 1993 sobre productos sanitarios (Imagen 11).

Para ambas aplicaciones los electrodos de superficie utilizados fueron suministrados por la empresa DPM promociones médicas, cumpliendo con la normativa de uso. Para la aplicación percutánea, se utilizó también una pinza adaptadora de aguja (llamada pinza cocodrilo) y agujas sanitarias de acupuntura (Imagen 12).



**Imagen 11.** Modelo TENS URO stim 2101454. Imagen tomada del manual técnico del aparato.



**Imagen 12.** Material utilizado en ambas aplicaciones. RAPbarcelona 2017.

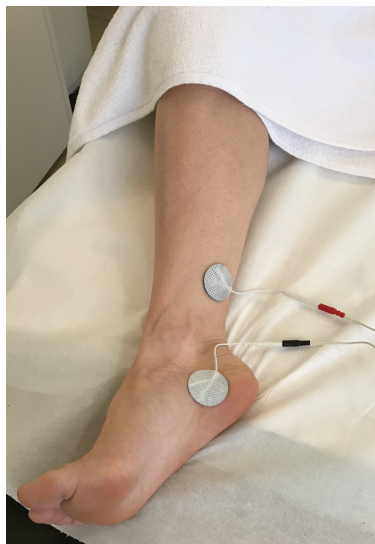
A continuación, se explica el procedimiento técnico seguido para cada una de las intervenciones según el grupo de estudio:

a) Aplicación técnica en el grupo intervención. Estimulación transcutánea:

El grupo intervención recibió el tratamiento mediante dos electrodos de superficie redondos. Un electrodo de 32 mm de diámetro se adhería en el retináculo del arco



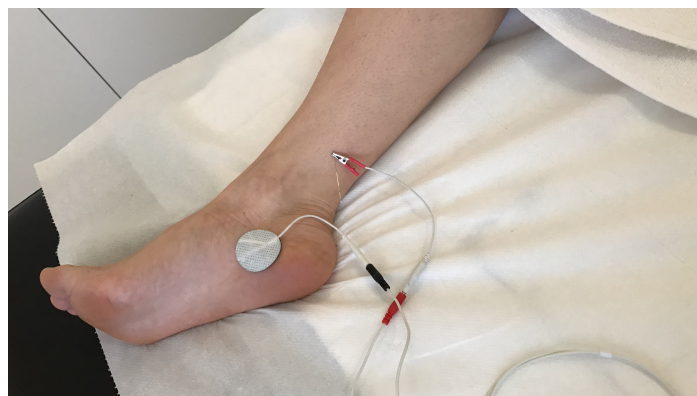
plantar y el otro electrodo de superficie (también de 32 mm), se colocaba 5,5 cm por encima del maléolo medial y 1,5 cm posterior a la tibia. Previamente a la adhesión de los electrodos, se limpiaba la zona perimaleolar con alcohol para retirar restos de crema y suciedad (Imagen 13).



**Imagen 13.** Aplicación técnica en el grupo intervención. Estimulación transcutánea. RAPbarcelona 2017.

b) Aplicación técnica en el grupo control. Estimulación percutánea:

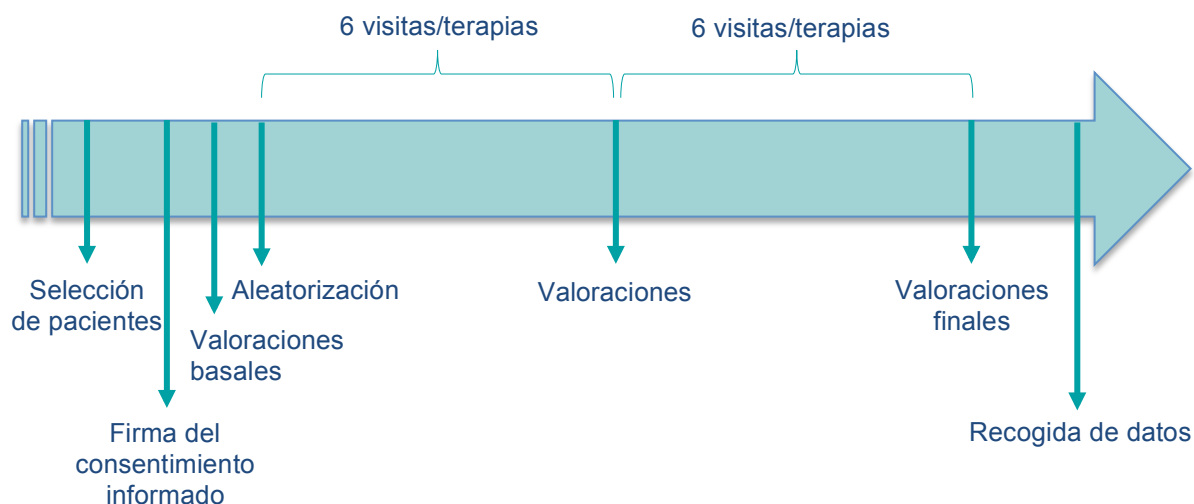
En todos los casos se procedía a limpiar la zona perimaleolar con alcohol adhiriéndose posteriormente el electrodo redondo de 32 mm de diámetro en el retináculo del arco plantar y, a continuación, se insertaba la aguja en sentido craneal 5,5 cm por encima del maléolo medial y 1,5 cm posterior a la tibia. Posteriormente se conectaba la aguja a una pinza cocodrilo previamente conectada al estimulador (Imagen 14).



**Imagen 14.** Aplicación técnica en el grupo control. Estimulación percutánea. RAPbarcelona 2017.



En la figura 1 se muestra como se implementó la intervención.



**Figura 1.** Implementación de la intervención.

#### 4.4.3. Descripción detallada de las sesiones

El contexto en el que se llevó a cabo la intervención fue idéntico en ambas clínicas y para ambos grupos. El total de visitas realizadas por el paciente fueron 13, 12 visitas de tratamiento y 1 visita final para proceder a la recogida de datos correspondientes a la evaluación final, concluir el tratamiento y redactar al paciente un informe de fisioterapia para su entrega al médico prescriptor en caso de ser solicitado por el paciente o el médico.

##### **Primer contacto:**

El primer contacto del paciente con el personal asignado al estudio se establecía telefónicamente a través del personal administrativo que, previamente informado, concertaban el día y la hora de entrevista con la investigadora principal para valorar elegibilidad y decidir reclutamiento.

La investigadora principal procedía a entrevistar al paciente y a preguntarle el motivo de la visita con el propósito de hacerse una idea sobre la información previa de la que disponía el paciente así como de sus expectativas. A continuación le explicaba al paciente con detalle ([Anexo 4](#)) el protocolo de estudio, la técnica en ambas modalidades sin hacer ningún tipo de diferenciación en el tono o comentario que pudiera favorecer un cierto

efecto placebo de una sobre otra, y le explicaba que para saber si podía ser incluido como paciente de estudio debía revisarse su historial clínico y comprobar que cumpliera con los criterios preestablecidos por el protocolo. Así, la investigadora principal procedía a revisar el historial clínico del paciente o el informe del médico prescriptor para intentar recoger los datos concernientes a los criterios de elegibilidad, y preguntaba de forma directa sobre los datos relativos a aquellos criterios no disponibles en la historia o informe de derivación.

Al paciente se le solicitaba la entrega del informe de estudio urodinámico en dónde se pudiera confirmar la existencia de contracciones involuntarias del detrusor durante el llenado y, si se confirmaba el cumplimiento de todos los criterios de elegibilidad, se le pedía que firmase el consentimiento informado y se le citaba para empezar el tratamiento.

#### **Primera visita:**

En la primera visita de tratamiento la fisioterapeuta encargada de aplicar el tratamiento le volvía a explicar el protocolo al paciente y le pedía cumplimentar los cuestionarios I-QOL, OAB-q SF. También se le explicaba como proceder a la cumplimentación del diario miccional, proporcionándole todos los documentos para que los entregara correctamente cumplimentados en la siguiente visita (2ª visita). En esta sesión se le entregaba un recipiente medidor de orina, suministrado por los laboratorios KERN PHARMA (Imagen 15).



**Imagen 15.** Recipiente medidor de orina de los laboratorios KERN PHARMA.

Al paciente se le pedía tumbarse en la camilla una vez que había asegurado entender todas las instrucciones. Según el grupo de asignación aleatoria, se le conectaba la modalidad transcutánea mediante la adhesión de los dos electrodos, o se le conectaba la modalidad percutánea mediante aguja y electrodo.

En ambos casos se le preguntaba por su comodidad, permitiéndole una regulación del cabezal de la camilla, así como la acomodación de la almohada y se procedía a incrementar la intensidad de la corriente.

El paciente siempre recibía la misma instrucción: “Por favor, avíseme si nota que en lugar de sensación intensa lo que nota es dolor”, “recuerde que no debe notar dolor bajo ningún concepto, sólo sensación intensa”.

Durante los 30 minutos de la estimulación la fisioterapeuta salía de la consulta para evitar establecer un mayor contacto con el paciente, que pudiera generar algún tipo de respuesta placebo. En algunos momentos (2-3 veces) entraba de nuevo en la consulta para preguntar sobre la intensidad, comodidad y revisar que el aparato estuviera funcionando según el programa seleccionado.

En conjunto, la primera visita tuvo una duración de 45-50 minutos en todos los casos.

### **Segunda visita:**

La segunda visita se realizó en la siguiente semana. En la segunda visita se recogieron los cuestionarios entregados en la primera sesión, así como el diario miccional y se realizó la intervención técnica según se ha descrito anteriormente.

Al finalizar la sesión se cumplimentaba el registro de adherencia así como el registro de incidencias (anotando en la historia clínica del paciente la fecha de asistencia y cualquier comentario que el paciente realizase sobre posibles efectos adversos).

### **Tercera, cuarta y quinta visitas:**

Durante las siguientes tres semanas se citó al paciente una vez a la semana para realizar la técnica según grupo de asignación y preguntar sobre efectos adversos o molestias que

el paciente hubiera podido percibir. Se anotó en todos los casos el día de visita según registro de adherencia.

Cabe destacar que no se citó el mismo día de la semana a todos los pacientes. Además el intervalo de días entre sesiones no fue siempre el mismo para todos los pacientes. Es decir, no fue posible citar con 7 días exactos de separación entre tratamientos a todos los pacientes y en algunos casos esta separación entre tratamientos fue de 5-6 días y en otros casos de 8-9.

#### **Sexta visita:**

Durante la sexta visita, se procedió de nuevo a aplicar la técnica neuromoduladora, registrar asistencia (adherencia al tratamiento) y efectos adversos en caso de relatarse. Además, la fisioterapeuta 1 había dejado preparados previamente en la carpeta del paciente un paquete de cuestionarios marcados con el número 6 en el borde superior derecho correspondientes a la cumplimentación de los datos en la mitad del tratamiento. El paquete de cuestionarios contenía el diario miccional estandarizado de tres días, el cuestionario I-QOL, y el cuestionario OAB-q SF. Así, mientras se estaba realizando la aplicación de la técnica, se procedió a volver a explicar a los pacientes qué cuestionarios debían volver a cumplimentar del mismo modo en que lo hicieron en la primera visita. También se les preguntó si aún tenían el recipiente medidor de orina y en caso de que no lo tuvieran se les facilitaba otro. Adicionalmente, se les explicaba un nuevo cuestionario, el TBS, que también se añadía al paquete de cuestionarios subministrado y con el número 6 anotado en la parte superior derecha.

Al finalizar el tratamiento se les entregaban todos los cuestionarios y se les pedía que los trajeran cumplimentados en la próxima visita.

#### **Séptima visita:**

Esta sesión transcurría del mismo modo que la segunda visita; se recogían los cuestionarios, se revisaba que estuvieran bien cumplimentados, y se realizaba la técnica neuromoduladora. Finalmente se registraba la asistencia y las incidencias. También se

confirmaba en esta visita que las siguientes sesiones estuvieran asignadas a un fisioterapeuta del equipo investigador, y que el paciente tuviera bien anotadas las siguientes horas de visita. En caso de ser necesario, se le volvían a anotar en un papel a modo de recordatorio.

#### **Octava, novena, décima y undécima visitas:**

En la octava visita se recogían primeramente todos los cuestionarios, se procedía a realizar la técnica y, mientras ésta estaba actuando, la fisioterapeuta encargada de la aplicación de la técnica revisaba la correcta cumplimentación de los cuestionarios, y los archivaba en la carpeta asignada al paciente codificada a tal efecto. Asimismo se registraban la adherencia y las incidencias relatadas por el paciente.

En las sesiones restantes (novena, décima y undécima) solamente se procedía a realizar la aplicación técnica, anotar la adherencia al tratamiento y los efectos adversos según fecha de realización de la sesión.

#### **Duodécima visita:**

En la duodécima visita de tratamiento, se aplicaba la técnica por última vez. Se explicaba a los pacientes que era el último tratamiento que se les realizaba, y se les entregaba de nuevo el pliegue de cuestionarios, preparados previamente por la Fisioterapeuta 1, a cumplimentar durante la semana. Este pliegue quedaba formado por el diario miccional estandarizado de tres días, el I-QOL, el OAB-q SF y el TBS. De nuevo la fisioterapeuta encargada de la sesión se aseguraba de que el paciente había entendido las instrucciones y que disponía del recipiente medidor en su domicilio.

Finalizada la aplicación técnica, se pactaba y programaba la decimotercera visita de estudio, según la agenda de disponibilidad de la investigadora principal en ambos centros.

Una vez agendada, se le explicaba al paciente que la investigadora principal recogería todos estos cuestionarios que debían traer de nuevo cumplimentados, les acabaría de realizar unas preguntas y que, con toda esa información, independientemente del tipo de

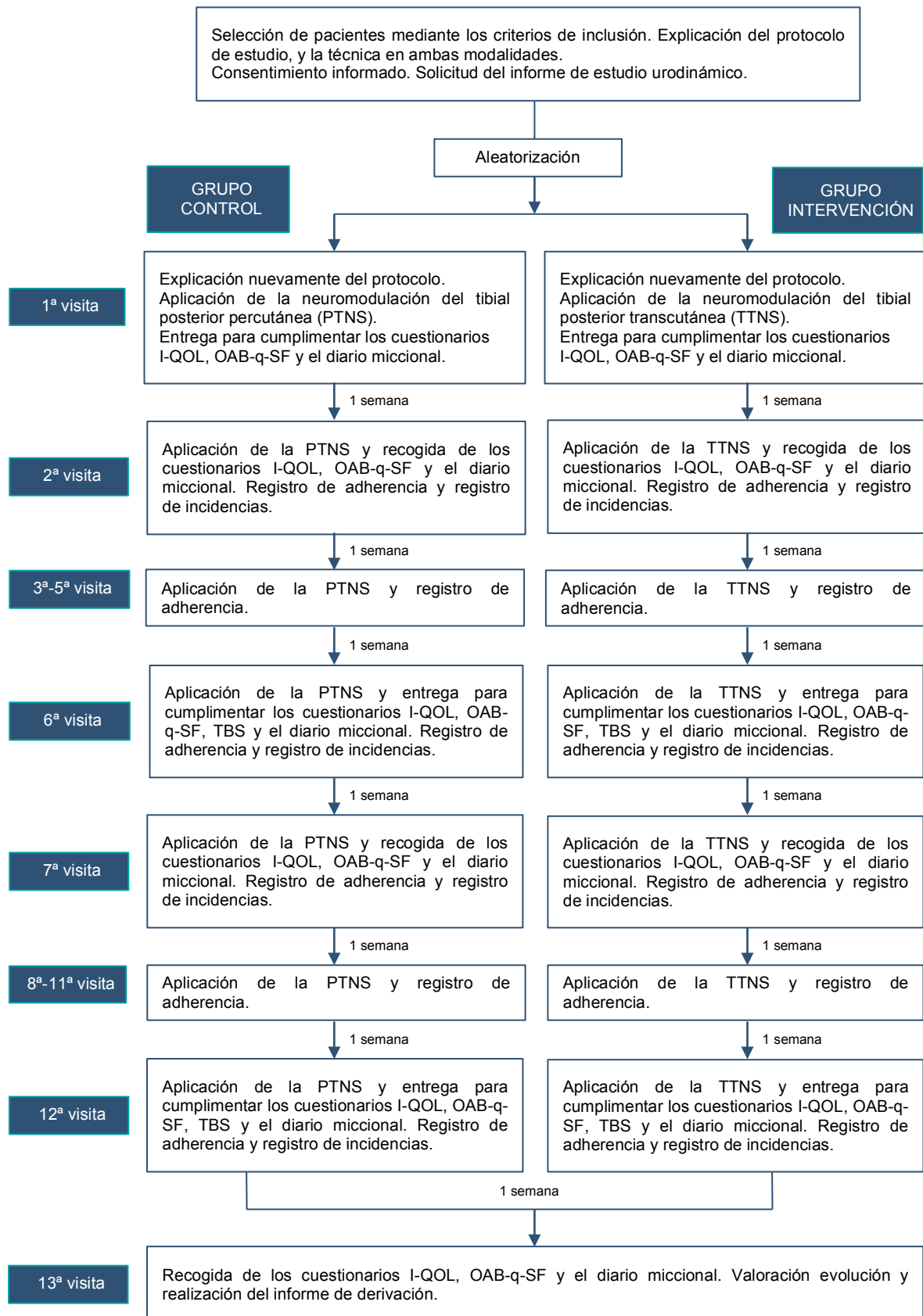
aplicación recibida, realizaría un informe para entregar al médico prescriptor en caso de haber sido solicitado. También el paciente era informado de que, finalizada la visita de control, se procedería a resolver todas las dudas que aún pudiera tener sobre su evolución, así como el seguimiento y futuros tratamientos posibles.

#### **Decimotercera visita:**

Durante la decimotercera visita no se realizó tratamiento neuromodulador. A los pacientes se les recogían los datos relativos a su satisfacción, así como cuestionarios cumplimentados (I-QOL y OAB-q SF), y se procedía a revisar el diario miccional comparándolo con el aportado durante la primera semana. La investigadora principal en esta visita, además de valorar la evolución del paciente y realizar el informe de derivación, se aseguraba de que los datos que el paciente aportaba por escrito en el diario se pudieran interpretar correctamente y le preguntaba al paciente si seguiría con la terapia en relación a los resultados obtenidos. En caso de querer seguir, se informaba al médico prescriptor por medio de un informe y del mismo modo se proporcionaba consejo sobre otras terapéuticas si la terapia moduladora no le había funcionado.

Todos los documentos entregados por el paciente eran derivados finalmente a la fisioterapeuta 1 para que se pudieran archivar correctamente con el resto de documentación hasta el momento de proceder a la introducción de los datos en la base de datos creada para el estudio.

En la figura 2 puede observarse el protocolo de visitas del estudio.



PTNS: Neuromodulación percutánea del Tibial Posterior; TTNS: Neuromodulación transcutánea del Tibial Posterior; I-QOL: "Incontinence Quality of life Questionnaire"; OAB-q SF: "Overactive Bladder Questionnaire Short-Form"; TBS: "Treatment Benefit Scale".

**Figura 2.** Cronograma de las intervenciones de estudio.

#### 4.4.4. Enmascaramiento

A pesar de tratarse de un ensayo clínico, en este estudio se ha pretendido aplicar las intervenciones del modo en que se aplican habitualmente en la clínica. Por ese motivo, ni el paciente ni el fisioterapeuta estuvieron cegados. Por el contrario, el investigador que evaluó los resultados finales estuvo cegado en el momento de realizar las evaluaciones.

El evaluador no obtuvo información alguna sobre los grupos a los que pertenecían los pacientes ni se interesó por el modo en el que los tratamientos fueron aplicados.

La contaminación entre grupos se evitó citando a los pacientes a horas distintas y con fisioterapeutas distintas.

Una vez finalizadas las valoraciones, recogidos y archivados los datos concernientes a la última visita (decimotercera), algunos pacientes de estudio consultaron sobre la posibilidad de seguir el tratamiento en su domicilio, y en este momento la investigadora principal, habiendo finalizado la fase de recogida de datos, les facilitaba un dispositivo para su uso domiciliario con un kit de electrodos (modalidad transcutánea). Al mismo tiempo, les preguntaba si habían realizado una u otra modalidad para poder instruir a quienes habían realizado la intervención con aguja (modalidad percutánea) en su uso transcutáneo.

#### 4.5. Consideraciones éticas

La aprobación para la realización de este ensayo clínico aleatorizado fue solicitada al Comité Ético de Investigación Clínica y Comisión de Proyectos de Investigación del Hospital Universitari Vall d'Hebron. La resolución favorable se obtuvo el 27 de octubre de 2015 ([Anexo 1](#)).

Se informó a todos los participantes de la finalidad y naturaleza del estudio. Los pacientes participantes fueron informados de los posibles beneficios, posibles efectos secundarios tales como pequeños hematomas o picor debido al uso de los electrodos, así como de la inexistencia de riesgos potenciales. Todas estas informaciones fueron suministradas tanto



verbalmente durante el reclutamiento como mediante la entrega de la hoja informativa redactada a efectos del ensayo clínico ([Anexo 4](#)).

A todos los participantes se les hizo firmar la hoja del consentimiento informado ([Anexo 5](#)). También se informó, junto a la entrega del consentimiento, de su derecho a dejar el estudio y que mediante la firma del mismo autorizaban al equipo investigador a usar sus datos clínicos asegurando la confidencialidad de los datos según la Ley de protección de datos vigente (LOPD 15/1999, de 13 de Septiembre).

#### 4.6. Experiencia previa del equipo investigador

Todos los miembros del equipo investigador cuentan con demostrada experiencia clínica, docente o investigadora en el área de las disfunciones del suelo pelviano.

Todas las fisioterapeutas implicadas en el estudio son diplomadas, o graduadas y cuentan con una experiencia mínima de 1 año como fisioterapeutas. Todas ellas han recibido formación específica para realizar las intervenciones del mismo modo. La investigadora principal y la fisioterapeuta 1 fueron las encargadas de realizar y supervisar estas formaciones. Durante las formaciones se enseñó y repasó el protocolo de estudio así como la forma específica de tratar al paciente, qué informaciones dar en cada momento y cómo proceder siempre ante eventuales preguntas que el paciente pudiera realizar.

#### 4.7. Análisis estadístico

Los datos se recogieron en una base de datos específica para este estudio con el software SPSS 21.0. En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las características de los pacientes incluidos en los grupos de estudio (intervención y control), así como de las variables de respuesta. Para ello, se calcularon las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) en el caso de variables cualitativas, y la media o la mediana y las medidas de dispersión (desviación estándar (DE) o rango, respectivamente) cuando se trataba de las variables cuantitativas. Posteriormente, se compararon ambos grupos para aquellas variables de interés. Se utilizó, para este fin, el test  $\chi^2$  para aquellas características

cualitativas, o bien el test de t de Student para las cuantitativas. Para el análisis comparativo en algunos subgrupos se empleó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Adicionalmente al estudio comparativo entre los resultados de ambos grupos, se realizaron distintas correlaciones para explorar asociaciones entre diferentes variables. Dado que las variables eran cuantitativas, se calculó el coeficiente de correlación de Pearson. Para visualizar esta correlación, se realizó un gráfico de dispersión o nube de puntos y, sobre dicho gráfico, se dibujó la recta de regresión.

El análisis de la eficacia de los tratamientos se realizó por intención de tratar (ITT) y por protocolo (PP). El análisis ITT, es la opción estándar de análisis; evalúa a todos los participantes incluidos en el estudio y compara los resultados (end point) de los dos grupos tal y como fueron asignados al inicio del ensayo, independientemente de su adherencia al tratamiento, el abandono del estudio o la finalización del seguimiento establecido. El análisis PP compara únicamente los individuos que han completado de manera estricta el tratamiento y el seguimiento a los que fueron asignados al inicio, tal como indicaba el protocolo original, sin tener en cuenta las pérdidas que se producen durante el seguimiento.

La comparación de resultados se realizó estimando las diferencias de forma puntual y con sus correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Adicionalmente se realizó el cálculo de las diferencias ajustadas, siguiendo las indicaciones del documento CONSORT.

En todos los casos, el nivel de significación estadística establecido fue el habitual (5%); se consideró que existían diferencias estadísticamente significativas cuando los valores de p eran inferiores a 0,05.

## RESULTADOS



## 5. RESULTADOS

### 5.1. Flujo de participantes

El número elegible de participantes en el estudio fue de 77 pacientes. De éstos, 3 pacientes no aceptaron participar en el estudio, 68 pacientes cumplieron los criterios de elección y 6 fueron excluidos por diferentes motivos.

Los 68 pacientes que cumplieron los criterios de selección fueron asignados de forma aleatoria a 2 grupos, de manera que 34 pacientes formaron parte del grupo control (neuromodulación percutánea) y 34 pacientes del grupo intervención (neuromodulación transcutánea). Finalmente, hay que destacar que hubo 7 pérdidas en el seguimiento.

En la figura 3 se puede observar el diagrama de flujo de participantes.

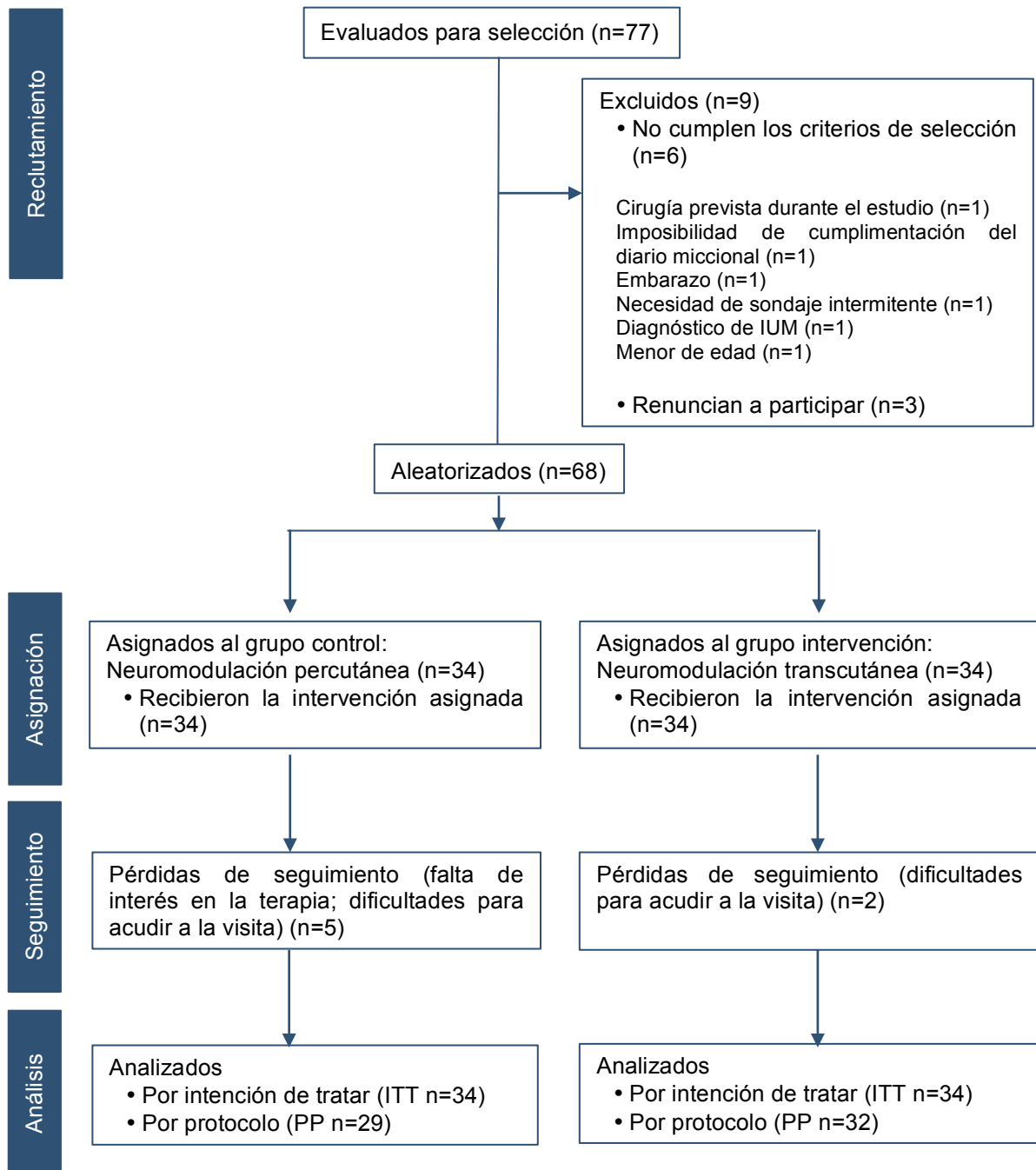
### 5.2. Reclutamiento y seguimiento de los pacientes

La procedencia de los pacientes que cumplieron los criterios de elegibilidad y firmaron el consentimiento informado pasando a formar parte de la muestra de estudio, fue la siguiente:

- a. Instituto Médico Tecnológico (IMT)
- b. Fundación Puigvert
- c. Centro Médico URD bcn (URDbcn)
- d. Hospital d'Igualada-Consorci Sanitari de l'Anoia
- e. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
- f. Hospital Parc Taulí de Sabadell
- g. RAPbarcelona (a través de las redes sociales)

Los centros IMT, URDbcn y RAPbarcelona son privados. La Fundación Puigvert es un centro sanitario privado, con prestación de servicio financiada por el sistema público de salud. El resto de centros médicos u hospitales son públicos formando parte de la Red de Hospitales de Utilización Pública de Cataluña (XHUP). Según esta distribución, 59

pacientes (86,9%) provenían de centros privados y 9 pacientes (13,1%) fueron derivados desde servicios públicos.



**Figura 3.** Diagrama de flujo de participantes. Diagrama CONSORT para ensayos clínicos no farmacológicos (Non-inferiority trials).

El reclutamiento de los pacientes se realizó entre el mes de Noviembre de 2015 y el mes de Noviembre de 2016, con una duración total de 1 año. El flujo de pacientes fue

constante a lo largo de los meses en los que duró el reclutamiento, a excepción del período vacacional (Diciembre de 2015 y Julio-Septiembre del 2016). La frecuencia mensual, exceptuando los períodos indicados, fue de 7-8 pacientes.

En el Instituto Médico Tecnológico fueron tratados 33 (48,5%) pacientes y el resto, 35 (51,5%) pacientes, fueron tratados en el centro de fisioterapia RAPbarcelona.

La intervención implicaba 3 meses de tratamiento más una semana para completar la valoración final. El primer paciente fue reclutado el 25 de Noviembre de 2015 y la valoración final ("end point") del último paciente se realizó el 6 de Febrero de 2017. Por tanto, la duración total del estudio fue de 1 año, 2 meses y 2 semanas.

### 5.3. Datos basales de los pacientes

El estudio incluyó 68 pacientes afectados de VH con detrusor hiperactivo diagnosticado mediante estudio urodinámico: 46 mujeres (67,6%) y 22 hombres (32,4%), con una media de edad de 59,6 años (DE 16,1) y un valor medio del IMC de 27,4 Kg/m<sup>2</sup> (DE 6,0).

La duración media de la sintomatología fue de 6,1 años (DE 7,0).

La tabla 1 muestra todas las características demográficas y clínicas consideradas en el estudio.

En referencia a las características basales urodinámicas que presentaba la muestra, el valor medio del volumen a 1er deseo miccional fue de 110,8 ml (DE 58,5), el volumen medio a la 1ª contracción del detrusor fue de 171,25 ml (DE 85,1), con una presión media del detrusor en la máxima contracción de 41,4 cmH<sub>2</sub>O (DE 22,9). La capacidad cistométrica máxima media de los pacientes del estudio fue de 247,7 ml (DE 106,9) según datos obtenidos de los informes de urodinamia.

Estos datos se han tomado teniendo en cuenta una ingesta hídrica media de 1395,7 ml/24h (DE 580,5) y un volumen de diuresis medio de 1631,3 ml/24h (DE 724,9).

**Tabla 1.** Datos basales de los pacientes.

	<i>n</i> =68
Sexo, <i>n</i> (%)	
Mujer	46 (67,6)
Hombre	22 (32,4)
Edad, <i>media en años (DE)</i>	59,6 (16,1)
IMC*, <i>media en Kg/m2 (DE)</i>	27,4 (6,0)
Duración de los síntomas, <i>media en años (DE)</i>	6,2 (7,0)
Antecedentes quirúrgicos, <i>n</i> (%)	
Sin cirugía previa	19 (27,9)
Cirugía urológica	11 (16,2)
Cirugía ginecológica	28 (41,2)
Cirugías no uroginecológicas	10 (14,7)
Tratamientos previos, <i>n</i> (%)	
Ningun tratamiento previo	5 (7,3)
Anticolinérgicos **	29 (42,6)
Oxibutinina transdérmica	1 (1,5)
Mirabegron	9 (13,2)
Anticolinérgicos y mirabegron	3 (4,4)
Bótox®	1 (1,5)
Otros	20 (29,5)
Diario miccional de 3 días, <i>media (DE)</i>	
FMD (nº de micciones diurnas)	8,8 (2,3)
FMN (nº de micciones nocturna)	1,7 (1,8)
Frecuencia miccional en 24h	10,5 (3,1)
Volumen miccional medio (ml)	161,8 (68,4)
Nº de episodios de urgencia en 24h	8,5 (3,4)
Nº de episodios de IUU en 24h	1,5 (2,6)
Cuestionarios de calidad de vida, <i>media (DE)</i>	
I-QOL puntuación total	47,7 (26,3)
OAB-q SF	
escala Síntomas	55,3 (22,2)
escala HR-QOL	56,5 (23,9)

*n*, número de pacientes; valores expresados como media (desviación estándar) o *n* (%)

\*IMC, Índice de masa corporal

\*\*El listado de anticolinérgicos incluye: Fesoterodina, Tolterodina, Solifenacina, Cloruro de trospio

I-QOL, cuestionario *Incontinence Quality of Life*

OAB-q SF, cuestionario Over Active Bladder versión reducida; escala HR-QOL, Health Related Quality Of Life

#### 5.4. Relación entre las características de los pacientes (sexo, edad e IMC) y las variables con valores basales obtenidos en el diario miccional

Considerando las variables obtenidas mediante el diario miccional estandarizado de tres días (FMD, FMN, frecuencia miccional en 24 horas, volumen miccional medio, número de



episodios de urgencia miccional y número de episodios de IUU), se observaron diferencias basales en el número de episodios de IUU en función del sexo, siendo mayor el número de episodios de IUU en el grupo de las mujeres que en el de los hombres (2,2 vs 0,2;  $p<0,001$ ). La tabla 2 muestra los valores obtenidos para cada una de las categorías (Mujer/Hombre).

**Tabla 2.** Valores basales obtenidos en el diario miccional en relación al sexo.

Sexo	Mujeres (n=46)	Hombres (n=22)	p valor
Diario miccional de 3 días			
FMD (nº de micciones diurnas)	9,0 (2,3)	8,3 (2,4)	0,228
FMN (nº de micciones nocturnas)	1,9 (2,1)	1,5 (0,9)	0,428
Frecuencia miccional en 24h	10,9 (3,3)	9,8 (2,9)	0,170
Volumen miccional medio (ml)	155,6 (70,6)	174,8 (63,0)	0,284
Nº de episodios de urgencia en 24h	8,8 (3,3)	7,7 (3,7)	0,208
Nº de episodios de IUU en 24h	2,2 (2,9)	0,2 (0,5)	<b>&lt;0,001</b>

*n*, número de pacientes; valores expresados como media (desviación estándar)  
*p* valor calculado mediante la prueba *t* de Student para muestras independientes  
 Los valores en negrita indican *p* valores estadísticamente significativos

En relación al grupo de edad, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la FMD, siendo mayor en el grupo con edades comprendidas entre 19-50 años que en el de edades comprendidas entre los 51-90 años (9,9 vs 8,4;  $p=0,022$ ). El número de episodios de incontinencia por urgencia también fue mayor en el grupo con edades comprendidas entre los 19-50 años (10,5 vs 7,8 ;  $p=0,005$ ), como se puede observar en la tabla 3.

**Tabla 3.** Valores basales obtenidos en el diario miccional en relación al grupo de edad.

Grupo de edad, en años	19-50 (n=17)	51-90 (n=51)	p valor
Diario miccional de 3 días			
FMD (nº de micciones diurnas)	9,9 (2,0)	8,4 (2,3)	<b>0,022</b>
FMN (nº micciones nocturnas)	1,7 (1,8)	1,7 (1,8)	0,933
Frecuencia miccional en 24h	11,6 (2,4)	10,2 (3,3)	0,113
Volumen miccional medio (ml)	153,8 (77,0)	164,5 (65,8)	0,582
Nº de episodios de urgencia en 24h	10,5 (2,6)	7,8 (3,4)	<b>0,005</b>
Nº de episodios de IUU en 24h	1,7 (1,5)	1,5 (2,9)	0,785

*n*, número de pacientes; valores expresados como media (desviación estándar)  
*p* valor calculado mediante la prueba *t* de Student para muestras independientes  
 Los valores en negrita indican *p* valores estadísticamente significativos

Finalmente, como muestra la tabla 4, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación al IMC.

**Tabla 4.** Valores basales obtenidos en el diario miccional en relación al IMC.

IMC	Normopeso (n=24)	Sobrepeso/Obesidad (n=44)	p valor
Diario miccional de 3 días			
FMD (nº de micciones diurnas)	9,3 (2,4)	8,5 (2,3)	0,198
FMN (nº micciones nocturnas)	1,8 (1,7)	1,7 (1,8)	0,791
Frecuencia miccional en 24h	11,1 (2,7)	10,2 (3,4)	0,292
Volumen miccional medio (ml)	153,9 (70,4)	166,2 (67,6)	0,485
Nº de episodios de urgencia en 24h	8,7 (3,2)	8,4 (3,6)	0,698
Nº de episodios de IUU en 24h	1,2 (1,7)	1,8 (3,0)	0,370

*n*, número de pacientes; valores expresados como media (desviación estándar)  
*p* valor calculado mediante la prueba *t* de Student para muestras independientes  
 Los valores en negrita indican *p* valores estadísticamente significativos

Normopeso si  $IMC = 18,50-24,99 \text{ Kg/m}^2$  ; Sobrepeso/Obesidad si  $IMC \geq 25,00 \text{ Kg/m}^2$

### 5.5. Análisis descriptivo de los principales datos clínicos basales según grupo de intervención

La tabla 5 muestra la distribución de los datos clínicos-demográficos basales para cada uno de los grupos de estudio.

La tabla 6 representa la distribución de los valores basales de las variables miccionales (obtenidas mediante el diario miccional) y de calidad de vida (obtenidas de los cuestionarios) para cada uno de los grupos de estudio.

En relación a las variables tomadas a nivel basal, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento.

**Tabla 5.** Valores basales de las variables demográficas y clínicas de los pacientes.

	Grupo transcutáneo (n=34)	Grupo percutáneo (n=34)
Sexo, n (%)		
Mujer	21 (61,7)	25 (73,5)
Hombre	13 (38,2)	9 (26,4)
Edad, media en años (DE)	62,4 (16)	56,8 (16)
IMC*, media en Kg/m <sup>2</sup> (DE)	27,5 (5,1)	27,1 (6,7)
Duración de los síntomas, media en años (DE)	5,2 (4,2)	7,2 (8,9)
Antecedentes quirúrgicos, n (%)		
Sin cirugía previa	12 (35,3)	7 (20,6)
Cirugía urológica	5 (14,7)	6 (17,6)
Cirugía ginecológica	13 (38,2)	15 (44,1)
Cirugías no uroginecológicas	4 (11,8)	6 (17,6)
Tratamientos previos, n (%)		
Ningun tratamiento previo	2 (5,9)	3 (8,8)
Anticolinérgicos **	15 (44,1)	14 (41,2)
Oxibutinina transdérmica	1 (2,9)	0 (0)
Mirabegron	6 (17,6)	3 (8,8)
Anticolinérgicos y mirabegron	2 (5,9)	1 (2,9)
Bótox®	1 (2,9)	0 (0)
Otros	7 (20,6)	13 (38,2)

n, número de pacientes; DE, desviación estándar  
 \*IMC, Índice de masa corporal  
 \*\*El listado de anticolinérgicos incluye: Fesoterodina, Tolterodina, Solifenacina, Cloruro de trospio

**Tabla 6.** Valores basales de las variables miccionales y de calidad de vida.

	Grupo transcutáneo (n=34)	Grupo percutáneo (n=34)
Diario miccional de 3 días		
FMD (nº de micciones diurnas)	8,9 (2,6)	8,7 (2,0)
FMN (nº micciones nocturnas)	1,8 (2,1)	1,7 (1,4)
Frecuencia miccional en 24h	10,6 (3,7)	10,4 (2,5)
Volumen miccional medio (ml)	157,0 (65,2)	166,7 (72,0)
Nº de episodios de urgencia en 24h	8,7 (3,8)	8,2 (3,0)
Nº de episodios de IUU en 24h	1,6 (3,0)	1,5 (2,0)
Cuestionarios de calidad de vida		
I-QOL puntuación total	50,9 (26,5)	44,5 (26,1)
OAB-q SF		
escala Síntomas	55,5 (21,6)	55,1 (23,2)
escala HR-QOL	58,9 (22,7)	54,1 (25,1)

*n*, número de pacientes; valores expresados como media (desviación estándar)  
I-QOL, cuestionario *Incontinence Quality of Life*  
OAB-q SF, cuestionario Over Active Bladder versión reducida; escala HR-QOL, Health Related Quality Of Life

## 5.6. Análisis de ambos tratamientos, a las 6 semanas, en relación a las variables con valores registrados mediante el diario miccional.

En las tablas 7 y 8 se puede observar, para cada uno de los grupos, el cambio en los valores obtenidos mediante el diario miccional en la sexta semana de tratamiento.

En el análisis por protocolo (PP) (tabla 7) se observaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo que recibió la terapia transcutánea para la variable FMD ( $p=0,016$ ), la frecuencia miccional en 24h ( $p=0,009$ ), el número de episodios de urgencia ( $p=0,008$ ) y el número de episodios de IUU ( $p=0,011$ ).

En el grupo que recibió la terapia PTNS percutánea se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia miccional en 24h, y el número de episodios de IUU ( $p=0,025$ ).

## Resultados

**Tabla 7.** Cambio en las variables miccionales pre-post tratamiento (a las 6 semanas), por grupo de tratamiento. Análisis PP.

	Grupo transcutáneo (n=32)				Grupo percutáneo (n=29)			
	basal	6 visita	diferencia (IC 95%)	p valor	basal	6 visita	diferencia (IC 95%)	p valor
Diario miccional de 3 días								
FMD (nº de micciones diurnas)	8,9 (2,7)	8,0 (1,8)	0,9 (0,2-1,6)	<b>0,016</b>	8,4 (1,9)	8,0 (1,8)	0,4 (-0,3 - 1,0)	0,292
FMN (nº micciones nocturnas)	1,7 (2,2)	1,6 (1,9)	0,1 (-0,2 - 0,4)	0,463	1,5 (1,4)	1,2 (1,2)	0,3 (-0,1 - 0,7)	0,152
Frecuencia miccional en 24h	10,6 (3,8)	9,5 (3,2)	1,1 (0,3 - 1,9)	<b>0,009</b>	10,0 (2,4)	9,3 (2,1)	0,7 (0,05 - 1,4)	<b>0,035</b>
Volumen miccional medio (ml)	158,1 (67,2)	163,2 (68,8)	-5,1 (-16,8 - 6,6)	0,380	165,8 (75,9)	172,0 (80,7)	-6,2 (-18,4 - 6,1)	0,310
Nº de episodios de urgencia en 24h	8,9 (3,9)	7,6 (3,8)	1,3 (0,4 - 2,1)	<b>0,008</b>	8,5 (3,2)	7,4 (3,6)	1,1 (-0,2 - 2,3)	0,092
Nº de episodios de IUU en 24h	1,7 (3,2)	1,0 (2,6)	0,7 (0,2 - 1,2)	<b>0,011</b>	1,5 (1,9)	0,7 (1,2)	0,8 (0,1 - 1,4)	<b>0,025</b>

Valores expresados como media (desviación estándar) y diferencia de las medias (intervalo de confianza)

p valor calculado mediante la prueba t de Student para muestras apareadas

Los valores en negrita indican p valores estadísticamente significativos

En el análisis por intención de tratar (ITT) (tabla 8) se obtuvieron los siguientes resultados: se observaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo que recibió la terapia transcutánea para la variable FMD ( $p=0,017$ ), la frecuencia miccional en 24h ( $p=0,009$ ), el número de episodios de urgencia ( $p=0,008$ ) y el número de episodios de IUU ( $p=0,011$ ).

En el grupo que recibió la terapia PTNS percutánea se observaron diferencias estadísticamente significativas para la frecuencia miccional en 24h ( $p=0,036$ ), y el número de episodios de IUU ( $p=0,025$ ).

**Tabla 8.** Cambio en las variables miccionales pre-post tratamiento (a las 6 semanas), por grupo de tratamiento. Análisis por ITT.

	Grupo transcutáneo (n=34)				Grupo percutáneo (n=34)			
	basal	6 visita	diferencia (IC 95%)	p valor	basal	6 visita	diferencia (IC 95%)	p valor
Diario miccional de 3 días								
FMD (nº de micciones diurnas)	8,9 (2,6)	8,0 (1,8)	0,9 (0,2 - 1,5)	<b>0,017</b>	8,7 (2,0)	8,4 (2,0)	0,3 (-0,3 - 0,9)	0,291
FMN (nº micciones nocturnas)	1,8 (2,1)	1,7 (2,1)	0,1 (-0,2 - 0,4)	0,463	1,7 (1,4)	1,4 (1,3)	0,3 (-0,1 - 0,6)	0,151
Frecuencia miccional en 24h	10,6 (3,7)	9,7 (3,1)	1,1 (0,3 - 1,8)	<b>0,009</b>	10,4 (2,5)	9,8 (2,5)	0,6 (0,1 - 1,2)	<b>0,036</b>
Volumen miccional medio (ml)	157,0 (65,2)	161,8 (67,0)	-4,8 (-15,8 - 6,2)	0,380	166,7 (72,0)	172,0 (76,2)	-5,3 (-15,6 - 5,1)	0,309
Nº de episodios de urgencia en 24h	8,7 (3,8)	7,6 (3,7)	1,1 (0,3 - 2,0)	<b>0,008</b>	8,2 (3,0)	7,3 (3,4)	0,9 (-0,2 - 2,0)	0,093
Nº de episodios de IUU en 24h	1,6 (3,0)	1,0 (2,5)	0,6 (0,2 - 1,2)	<b>0,011</b>	1,5 (2,0)	0,8 (1,6)	0,7 (0,1 - 1,2)	<b>0,025</b>

Valores expresados como media (desviación estándar) y diferencia de las medias (intervalo de confianza)

p valor calculado mediante la prueba t de Student para muestras apareadas

Los valores en negrita indican p valores estadísticamente significativos

### 5.7. Análisis de ambos tratamientos, a las 12 semanas, en relación a las variables con valores registrados mediante el diario miccional.

Las tablas 9 y 10 muestran, para cada uno de los grupos, el cambio observado en los valores obtenidos mediante el diario miccional, en la visita 13/end point (tras finalizar la duodécima sesión de tratamiento).

En el análisis PP los cambios observados a la finalización del tratamiento, en el grupo que recibió PTNS transcutánea, resultaron estadísticamente significativos para las variables FMD ( $p=0,002$ ), la frecuencia miccional en 24h ( $p<0,001$ ), el número de episodios de urgencia ( $p<0,001$ ), así como en relación al número de episodios de IUU ( $p<0,001$ ).

En el grupo que recibió la PTNS percutánea se observaron cambios estadísticamente significativos para la variable que registraba el número de episodios de IUU ( $p=0,008$ ).

**Tabla 9.** Cambio en las variables miccionales pre-post tratamiento (a las 12 semanas), por grupo de tratamiento. Análisis PP.

	Grupo transcutáneo (n=32)				Grupo percutáneo (n=29)			
	basal	13 visita	diferencia (IC 95%)	p valor	basal	13 visita	diferencia (IC 95%)	p valor
<b>Diario miccional de 3 días</b>								
FMD (nº de micciones diurnas)	8,9 (2,7)	7,6 (1,6)	1,3 (0,5 - 2,0)	<b>0,002</b>	8,4 (1,9)	8,0 (2,0)	0,4 (-0,3 - 1,1)	0,213
FMN (nº micciones nocturnas)	1,8 (2,2)	1,4 (1,8)	0,4 (-0,1 - 0,7)	0,067	1,5 (1,4)	1,2 (1,1)	0,3 (-0,1 - 0,7)	0,132
Frecuencia miccional en 24h	10,6 (3,8)	9,0 (2,7)	1,6 (0,8 - 2,5)	<b>&lt;0,001</b>	10,0 (2,4)	9,2 (2,6)	0,8 (-0,1 - 1,6)	0,073
Volumen miccional medio (ml)	158,1 (67,2)	165,9 (67,0)	-7,8 (-21,8 - 6,3)	0,266	165,8 (75,9)	178,5 (74,8)	-12,7 (-29,6 - 4,3)	0,137
Nº de episodios de urgencia en 24h	8,9 (3,9)	6,7 (4,1)	2,2 (1,1 - 3,1)	<b>&lt;0,001</b>	8,5 (3,2)	7,1 (4,2)	1,4 (-0,3 - 3,1)	0,102
Nº de episodios de IUU en 24h	1,7 (3,2)	0,9 (2,9)	0,8 (0,42 - 1,2)	<b>&lt;0,001</b>	1,5 (1,9)	0,5 (1,0)	1,0 (0,3 - 1,7)	<b>0,008</b>

Valores expresados como media (desviación estándar) y diferencia de las medias (intervalo de confianza)

p valor calculado mediante la prueba t de Student para muestras apareadas

Los valores en negrita indican p valores estadísticamente significativos

Según el análisis ITT (tabla 10), el grupo que recibió PTNS transcutánea mostró cambios estadísticamente significativos a la finalización del tratamiento para las variables FMD ( $p=0,002$ ), la frecuencia miccional en 24h ( $p<0,001$ ), el número de episodios de urgencia ( $p<0,001$ ) y, el número de episodios de IUU ( $p<0,001$ ).

En el grupo que recibió la PTNS percutánea se observaron cambios estadísticamente significativos para la variable que indicaba el número de episodios de IUU ( $p=0,008$ ).

**Tabla 10.** Cambio en las variables miccionales pre-post tratamiento (a las 12 semanas), por grupo de tratamiento. Análisis ITT.

	Grupo transcutáneo (n=34)				Grupo percutáneo (n=34)			
	basal	13 visita	diferencia (IC 95%)	p valor	basal	13 visita	diferencia (IC 95%)	p valor
Diario miccional de 3 días								
FMD (nº de micciones diurnas)	8,9 (2,6)	7,7 (1,6)	1,2 (0,5 - 1,9)	<b>0,002</b>	8,7 (2,0)	8,3 (2,2)	0,4 (-0,2 - 0,9)	0,212
FMN (nº micciones nocturnas)	1,8 (2,1)	1,5 (1,7)	0,3 (-0,1 - 0,7)	0,067	1,7 (1,4)	1,5 (1,2)	0,2 (-0,1 - 0,6)	0,132
Frecuencia miccional en 24h	10,6 (3,7)	9,1 (2,7)	1,5 (0,7 - 2,3)	<b>0,001</b>	10,4 (2,5)	9,8 (2,8)	0,6 (-0,1 - 1,3)	0,073
Volumen miccional medio (ml)	157,0 (65,2)	165,2 (66,3)	-8,2(-21,1 - 4,7)	0,204	166,7 (72,0)	177,5 (71,0)	-10,8 (-25,2 - 3,6)	0,137
Nº de episodios de urgencia en 24h	8,7 (3,8)	6,7 (4,0)	2 (1,1 - 2,9)	<b>&lt;0,001</b>	8,2 (3,0)	7,0 (3,9)	1,2 (-0,3 - 2,6)	0,104
Nº de episodios de IUU en 24h	1,6 (3,0)	0,9 (2,8)	0,8 (0,4 - 1,2)	<b>&lt;0,001</b>	1,5 (2,0)	0,6 (1,5)	0,9 (0,2 - 1,5)	<b>0,008</b>

Valores expresados como media (desviación estándar) y diferencia de las medias (intervalo de confianza)

p valor calculado mediante la prueba t de Student para muestras apareadas

Los valores en negrita indican p valores estadísticamente significativos

### 5.8. Análisis comparativo de la eficacia de la técnica transcutánea comparada con la percutánea en relación a la variable principal (FMD) y al resto de variables con valores recogidos mediante el diario miccional.

Las tablas 11 (análisis PP) y 12 (análisis ITT) muestran que los valores de las diferencias entre las variables obtenidas mediante el diario miccional, al finalizar el tratamiento, no alcanzan la significación estadística.

En el análisis PP, se puede observar en la tabla 11 una diferencia no significativa para la variable principal (FMD;  $p=0,416$ ). Del mismo modo, el análisis por ITT muestra, para la diferencia en la variable principal, ausencia de significación estadística (FMD;  $p=0,184$ ).

**Tabla 11.** Comparación entre grupos a la finalización del tratamiento. Análisis PP.

	Grupo transcutáneo (n=32)	Grupo percutáneo (n=29)	diferencia (IC 95%)	p valor
Diario miccional de 3 días				
FMD (nº de micciones diurnas)	7,6 (1,7)	8,0 (2,0)	-0,4 (-1,3 - 0,6)	0,416
FMN (nº micciones nocturnas)	1,4 (1,8)	1,3 (1,1)	0,1 (-0,6 - 0,9)	0,716
Frecuencia miccional en 24h	9,0 (1,8)	9,2 (2,6)	-0,2 (-1,6 - 1,1)	0,725
Volumen miccional medio (ml)	165,9 (67,0)	178,5 (74,8)	-12,6 (-48,9 - 23,7)	0,490
Nº de episodios de urgencia en 24h	6,7 (4,1)	7,1 (4,3)	-0,4 (-2,6 - 1,7)	0,703
Nº de episodios de IUU en 24h	0,9 (2,9)	0,5 (1,0)	0,4 (-0,7 - 1,6)	0,445
Valores expresados como media (desviación estándar) y diferencia de las medias (intervalo de confianza) p valor calculado mediante la prueba t de Student para muestras independientes				

**Tabla 12.** Comparación entre grupos a la finalización del tratamiento. Análisis ITT.

	Grupo transcutáneo (n=34)	Grupo percutáneo (n=34)	diferencia (IC 95%)	p valor
Diario miccional de 3 días				
FMD (nº de micciones diurnas)	7,7 (1,6)	8,3 (2,2)	-0,6 (-1,6 - 0,3)	0,184
FMN (nº micciones nocturnas)	1,4 (1,7)	1,5 (1,2)	-0,1 (-0,8 - 0,7)	0,888
Frecuencia miccional en 24h	9,1 (2,7)	9,8 (2,8)	-0,7 (-2,0 - 0,7)	0,319
Volumen miccional medio (ml)	165,2 (66,3)	177,5 (71,0)	-12,2 (-45,5 - 21,0)	0,466
Nº de episodios de urgencia en 24h	6,7 (3,9)	7,0 (3,9)	-0,3 (-1,6 - 2,3)	0,709
Nº de episodios de IUU en 24h	0,9 (2,8)	0,6 (1,5)	0,3 (-0,8 - 1,3)	0,653
Valores expresados como media (desviación estándar) y diferencia de las medias (intervalo de confianza) p valor calculado mediante la prueba t de Student para muestras independientes				

Adicionalmente al análisis basado en las estimaciones puntuales de las diferencias observadas a la finalización del tratamiento, se muestra el análisis ajustado de las diferencias entre los dos tratamientos, en relación a la variable principal (frecuencia miccional diurna) y en relación al resto de variables con valores recogidos mediante el diario miccional (tablas 13 y 14).



Se observa, en ambos análisis ajustados, la ausencia de significación estadística para la variable principal (FMD  $p=0,089$  en el análisis PP;  $p=0,064$  en análisis ITT). Además, el límite superior de los intervalos de confianza (IC 95%) se halla por debajo de 2, el valor que se estableció como margen de no inferioridad. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas para el resto de variables.

**Tabla 13.** Análisis ajustado de las diferencias. Análisis PP.

	Grupo transcutáneo (n=32)		Grupo percutáneo (n=29)		diferencia ajustada (IC 95%)	p valor
	basal	13 visita	basal	13 visita		
Diario miccional de 3 días						
FMD (nº de micciones diurnas)	8,9 (2,7)	7,6 (1,6)	8,4 (1,9)	8,0 (2,0)	0,9 (-0,1 - 1,8)	0,089
FMN (nº micciones nocturna)	1,8 (2,2)	1,4 (1,8)	1,5 (1,4)	1,2 (1,1)	0,1 (-0,5 - 0,6)	0,798
Frecuencia miccional en 24h	10,6 (3,8)	9,0 (2,7)	10,0 (2,4)	9,2 (2,6)	0,9 (-0,3 - 2,0)	0,139
Volumen miccional medio (ml)	158,1 (67,2)	165,9 (67,0)	165,8 (75,9)	178,5 (74,8)	3,9 (-17,2 - 25,1)	0,712
Nº de episodios de urgencia en 24h	8,9 (3,9)	6,7 (4,1)	8,5 (3,2)	7,1 (4,2)	0,8 (-1,1 - 2,6)	0,406
Nº de episodios de IUU en 24h	1,7 (3,2)	0,9 (2,9)	1,5 (1,9)	0,5 (1,0)	-0,2 (-1,0 - 0,6)	0,614

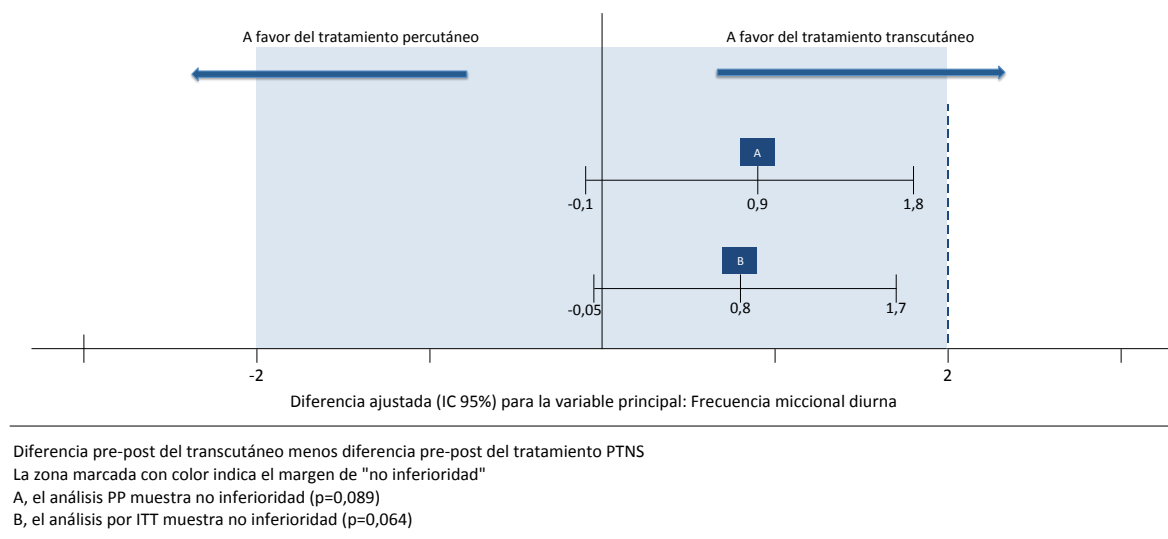
Valores expresados como media (desviación estándar) y diferencia ajustada de las medias (intervalo de confianza)  
p valor calculado mediante la prueba t de Student para muestras independientes

**Tabla 14.** Análisis ajustado de las diferencias. Análisis ITT.

	Grupo transcutáneo (n=34)		Grupo percutáneo (n=34)		diferencia ajustada (IC 95%)	p valor
	basal	13 visita	basal	13 visita		
Diario miccional de 3 días						
FMD (nº de micciones diurnas)	8,9 (2,6)	7,7 (1,6)	8,7 (2,0)	8,3 (2,2)	0,8 (-0,1 - 1,7)	0,064
FMN (nº micciones nocturnas)	1,8 (2,1)	1,5 (1,7)	1,7 (1,4)	1,5 (1,2)	0,1 (-0,4 - 0,6)	0,708
Frecuencia miccional en 24h	10,6 (3,7)	9,1 (2,7)	10,4 (2,5)	9,8 (2,8)	0,9 (-0,2 - 1,9)	0,096
Volumen miccional medio (ml)	157,0 (65,2)	165,2 (66,3)	166,7 (72,0)	177,5 (71,0)	2,6(-16,4 - 21,6)	0,787
Nº de episodios de urgencia en 24h	8,7 (3,8)	6,7 (4,0)	8,2 (3,0)	7,0 (3,9)	0,8 (-0,8 - 2,5)	0,314
Nº de episodios de IUU en 24h	1,6 (3,0)	0,9 (2,8)	1,5 (2,0)	0,6 (1,5)	-0,1 (-0,8 - 0,6)	0,786

Valores expresados como media (desviación estándar) y diferencia ajustada de las medias (intervalo de confianza)  
p valor calculado mediante la prueba t de Student para muestras independientes

La figura 4 muestra, gráficamente, las estimaciones puntuales de las diferencias y sus intervalos de confianza al 95% para los valores de la variable principal obtenidos mediante cada uno de los análisis.



**Figura 4.** Diferencias ajustadas e intervalos de confianza al 95% de las diferencias de las medias en la FMD (pre-post tratamiento) entre los dos tratamientos, transcutáneo y percutáneo, por tipo de análisis. Figura adaptada según CONSORT para ensayos clínicos de no inferioridad.

### 5.9. Análisis comparativo de la eficacia de la técnica transcutánea comparada con la percutánea en relación a los cuestionarios: I-QOL y OAB-q SF

La tabla 15 muestra las medias de los valores obtenidos mediante los cuestionarios I-QOL y las dos escalas del OAB-q SF, así como sus diferencias e intervalos de confianza. El análisis PP muestra que, tras 12 semanas de tratamiento, no hubo diferencias significativas en las puntuaciones del cuestionario I-QOL entre ambos grupos ( $p=0,607$ ). Las dos escalas evaluadas del cuestionario OAB-q SF, tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento: OAB-q SF síntomas ( $p=0,335$ ); OAB-q SF escala HR-QOL ( $p=0,817$ ).

**Tabla 15.** Comparación entre las puntuaciones finales obtenidas mediante los cuestionarios I-QOL y OAB-q SF. Análisis PP.

	Grupo transcutáneo (n=32)	Grupo percutáneo (n=29)	diferencia (IC 95%)	p valor
Cuestionarios de calidad de vida				
I-QOL puntuación total	71,9 (20,3)	68,8 (26,1)	3,1 (-8,8 - 15,0)	0,607
OAB-q SF				
escala Síntomas	31,4 (20,0)	36,7 (22,6)	-5,3 (-16,2 - 5,6)	0,335
escala HR-QOL	78,5 (20,3)	77,3 (21,5)	1,2 (-9,5 - 12,0)	0,817

*Valores expresados como media (desviación estándar) y diferencia de las medias (intervalo de confianza)*  
 I-QOL, cuestionario *Incontinence Quality of Life*  
 OAB-q SF, cuestionario Over Active Bladder versión reducida; escala HR-QOL, Health Related Quality Of Life  
*p valor calculado mediante la prueba t de Student para muestras independientes*

Se realizó, también, el análisis por ITT (tabla 16) que mostró la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los valores de ambos grupos tras finalizar el tratamiento.

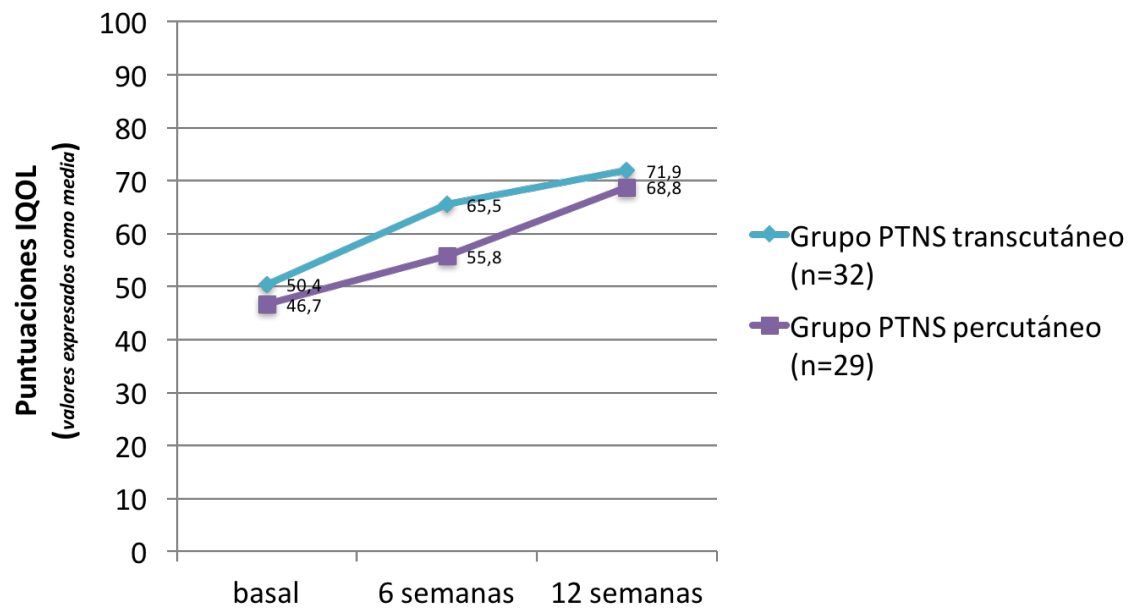
**Tabla 16.** Comparación entre las puntuaciones finales obtenidas mediante los cuestionarios I-QOL y OAB-q SF. Análisis ITT.

	Grupo transcutáneo (n=34)	Grupo percutáneo (n=34)	diferencia (IC 95%)	p valor
Cuestionarios de calidad de vida				
I-QOL puntuación total	71,1 (20,4)	63,2 (28,3)	7,9 (-4,1 - 19,8)	0,192
OAB-q SF				
escala Síntomas	32,1 (20,2)	39,7 (22,7)	-7,6 (-18,1 - 2,7)	0,148
escala HR-QOL	77,7 (20,9)	72,4 (24,1)	5,3 (-5,6 - 16,2)	0,337

*Valores expresados como media (desviación estándar) y diferencia de las medias (intervalo de confianza)*  
 I-QOL, cuestionario *Incontinence Quality of Life*  
 OAB-q SF, cuestionario Over Active Bladder versión reducida; escala HR-QOL, Health Related Quality Of Life  
*p valor calculado mediante la prueba t de Student para muestras independientes*

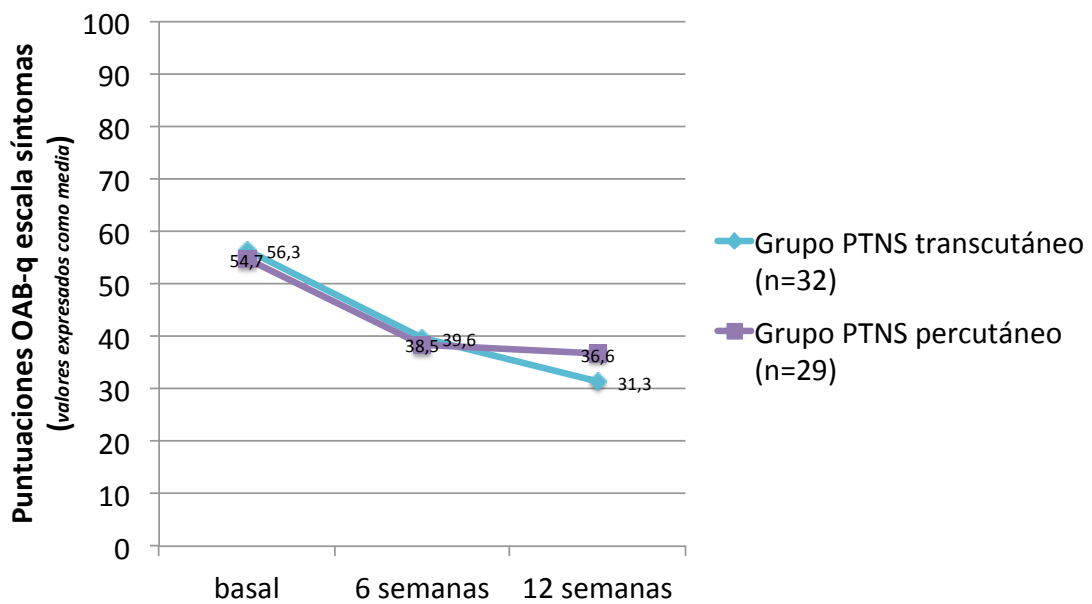
Adicionalmente, los siguientes gráficos (figuras 5, 6 y 7) muestran la evolución de estos valores (I-QOL, OAB-q SF escala de síntomas y OAB-q SF escala HR-QOL) a lo largo del tiempo. Los datos considerados para la realización de los gráficos son los pertenecientes a los pacientes que iniciaron y finalizaron las 12 sesiones de tratamiento.

En la figura 5 se observa, en ambos grupos, un aumento progresivo de los valores obtenidos según las puntuaciones del cuestionario I-QOL ( $p<0,001$ ). Un incremento de la puntuación media es indicativo de un menor impacto de la disfunción del tracto urinario inferior en la CdV percibida.



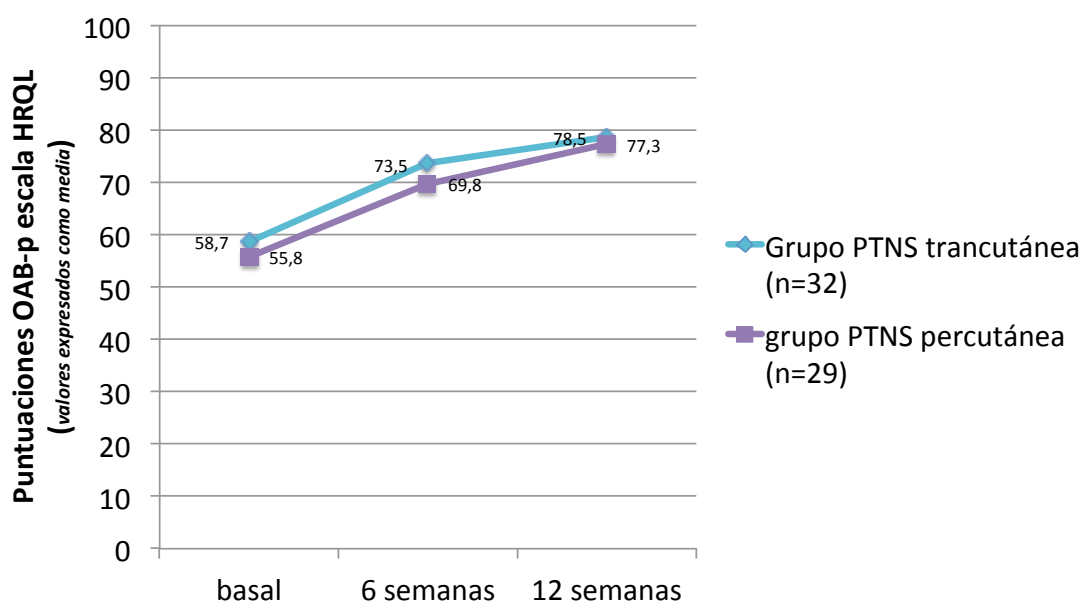
**Figura 5.** Evolución de las puntuaciones del cuestionario I-QOL en los diferentes momentos de la evaluación (basal, 6 semanas y 12 semanas), por grupo de tratamiento.

En la figura 6 se puede observar una disminución de las puntuaciones relativas a la severidad de los síntomas para ambas modalidades de tratamiento y en los diferentes períodos del tratamiento, según el cuestionario OAB-q SF escala síntomas ( $p<0,001$ ). En este caso a menor puntuación, menor sintomatología.



**Figura 6.** Evolución de las puntuaciones de la escala “severidad síntomas” del cuestionario OAB-q SF en los diferentes momentos de la evaluación (basal, 6 semanas y 12 semanas), por grupos de tratamiento.

La figura 7 muestra, para ambos grupos de tratamiento, un incremento progresivo en las puntuaciones obtenidas con el cuestionario OAB-q SF escala HR-QOL en cada uno de los períodos de la recogida de datos ( $p < 0,001$ ). Para este instrumento, puntuaciones mayores indican mejor CdV relacionada con la salud.



**Figura 7.** Evolución de las puntuaciones de la escala “HR-QOL” del cuestionario OAB-q SF en los diferentes momentos de la evaluación (basal, 6 semanas y 12 semanas), por grupo de tratamiento.

#### 5.10. Correlación entre los resultados del IQOL y el OAB HR-QOL

Existe una correlación estadísticamente significativa entre la puntuación del cuestionario I-QOL, que mide la afectación sobre la CdV percibida en relación al problema de incontinencia de urgencia, y la puntuación obtenida mediante la escala OAB HR-QOL del cuestionario OAB-q SF, que mide la afectación sobre la CdV percibida por motivo del Síndrome de VH. La correlación se observó en todas las valoraciones (basal, a mitad del tratamiento y a su finalización, tras 12 semanas). La tabla 17 muestra los coeficientes de correlación entre las puntuaciones de ambos cuestionarios en cada uno de los períodos de recogida de los datos.

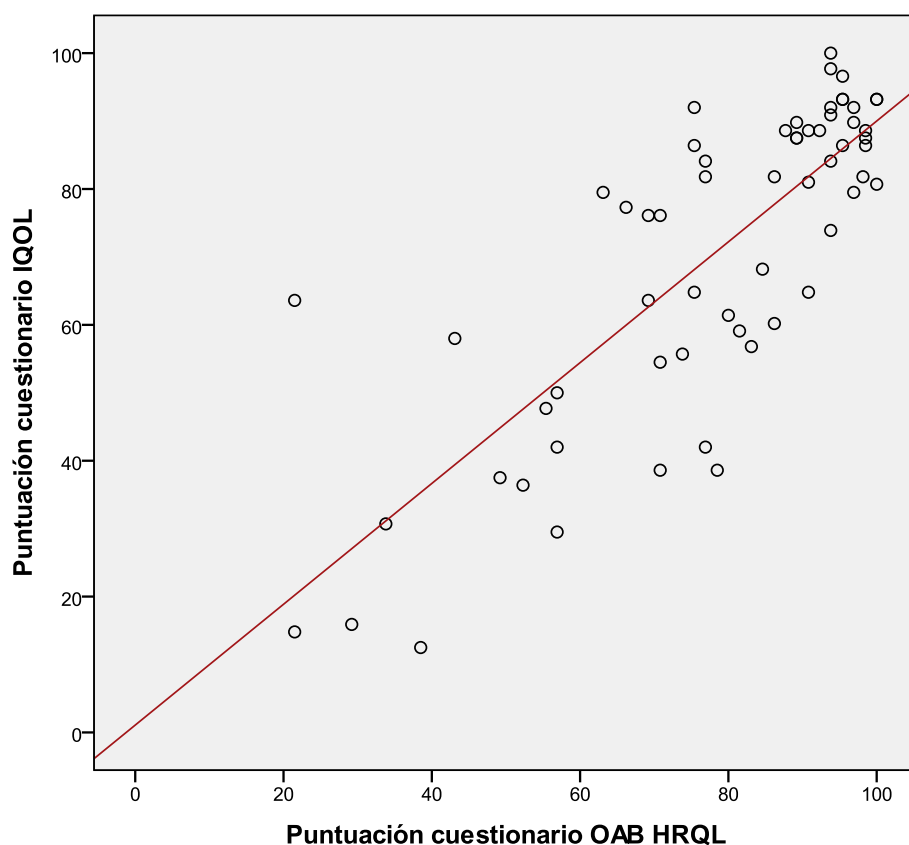
**Tabla 17.** Correlación entre las puntuaciones de los cuestionarios I-QOL y de la escala OAB-q SF HR-QOL, por período de evaluación.

Puntuación I-QOL y puntuación de la escala OAB-q-SF HR-QOL		
Basal	Coeficiente de correlación de Pearson	0,614
	Sig. (bilateral)	p<0,001
	N	68
6 semanas	Correlación de Pearson	0,678
	Sig. (bilateral)	p<0,001
	N	61
12 semanas	Correlación de Pearson	0,800
	Sig. (bilateral)	p<0,001
	N	61

I-QOL, cuestionario *Incontinence Quality of Life*

OAB-q-SF, cuestionario Over Active Bladder versión reducida; escala HR-QOL, Health Related Quality Of Life

La Figura 8 muestra la correlación observada entre ambas variables en el “end point” (visita 13, tras finalizar las 12 semanas de tratamiento).



**Figura 8.** Correlación entre las puntuaciones obtenidas con el cuestionario I-QOL y las obtenidas mediante el cuestionario OAB-q SF (escala HR-QOL) a la finalización del tratamiento.

### 5.11. Influencia del tratamiento en el grado de satisfacción respecto a la terapia recibida, registrada mediante la escala TBS

Al analizar la distribución de la variable “percepción del beneficio obtenido con el tratamiento” (valorada mediante la escala Likert TBS) en relación con el tratamiento recibido, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ( $p=0,590$ ). La tabla 18 muestra la distribución de las respuestas para cada uno de los ítems.



**Tabla 18.** Distribución de las puntuaciones de la escala TBS en función del tratamiento recibido.

Mi enfermedad...	Grupo transcutáneo	Grupo percutáneo	Total
1. Ha mejorado mucho	11 (34,4)	7 (24,1)	18 (29,5)
2. Ha mejorado	17 (53,1)	18 (62,1)	35 (57,4)
3. Ni ha mejorado ni ha empeorado	3 (9,4)	4 (13,8)	7 (11,5)
4. Ha empeorado	1 (3,1)	0 (0)	1 (1,6)
Total	32 (100)	29 (100)	61 (100)

*n*, número de pacientes; valores expresados como número de pacientes (%).

Si la variable se categoriza siendo los valores “1 y 2” indicativo de respuesta al tratamiento y, los valores “3 y 4” como ausencia de respuesta obtenida con el tratamiento, se ratifica la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación a la respuesta terapéutica percibida por el paciente ( $p=0,483$ ) (Tabla 19).

**Tabla 19.** Percepción de recuperación del paciente, medida con la escala TBS, según grupo de tratamiento.

Resultados según escala TBS	Grupo transcutáneo	Grupo percutáneo	Total
Ha habido respuesta (valores 1, 2)	28 (87,5)	25 (86,2)	53 (86,9)
No ha habido respuesta (valores 3, 4)	4 (12,5)	4 (13,8)	8 (13,1)
Total	32 (100)	29 (100)	61 (100)

*n*, número de pacientes; valores expresados como número de pacientes (%)

### 5.12. Percepción del beneficio obtenido con la terapia recibida, en relación a las características basales de los pacientes (sexo, edad e IMC)

Al analizar la distribución de la variable “percepción del beneficio obtenido con el tratamiento recibido” (valorada mediante la escala Likert TBS), no se encontraron diferencias significativas entre ambos sexos en ninguna de las dos modalidades

terapéuticas (transcutánea  $p=0,620$ ; percutánea  $p=1,000$ ). La tabla 20 muestra la distribución de las respuestas para cada uno de los ítems.

**Tabla 20.** Percepción de respuesta al tratamiento recibido, en relación al grupo de intervención y la variable sexo.

Respuesta al tratamiento según escala TBS	Grupo transcutáneo		p valor	Grupo percutáneo		p valor
	mujer	hombre		mujer	hombre	
Ha habido respuesta (valores 1, 2)	18 (90,0)	10 (83,3)	0,620	19 (86,4)	6 (85,7)	1,000
No ha habido respuesta (valores 3, 4)	2 (10,0)	2 (16,7)		3 (13,6)	1 (14,3)	
Total	20 (100)	12 (100)		22 (100)	7 (100)	

n, número de pacientes; valores expresados como número de pacientes (%)

Valor p calculado mediante la prueba chi-cuadrado de Pearson

En relación al grupo de edad (tabla 21), tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la percepción del beneficio obtenido con el tratamiento, en ninguna de las modalidades terapéuticas (transcutáneo  $p=0,552$ ; percutáneo  $p=0,268$ ).

**Tabla 21.** Percepción de respuesta al tratamiento recibido, en relación al grupo de intervención y la variable grupo de edad.

Respuesta al tratamiento según escala TBS	Grupo transcutáneo		p valor	Grupo percutáneo		p valor
	(19-50 años)	(51-90 años)		(19-50 años)	(51-90 años)	
Ha habido respuesta (valores 1, 2)	7 (100)	21 (84,0)	0,552	10 (100)	15 (78,9)	0,268
No ha habido respuesta (valores 3, 4)	0 (0,0)	4 (16,0)		0 (0,0)	4 (21,1)	
Total	7 (100)	25 (100)		10 (100)	19 (100)	

n, número de pacientes; valores expresados como número de pacientes (%)

Valor p calculado mediante la prueba chi-cuadrado de Pearson

Finalmente, como muestra la tabla 22, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación al IMC (transcutáneo  $p=1,000$ ; percutáneo  $p=0,268$ ).

**Tabla 22.** Percepción de respuesta al tratamiento recibido, en relación al grupo de intervención y la variable IMC.

Respuesta al tratamiento según escala TBS	Grupo transcutáneo		p valor	Grupo percutáneo		p valor
	normopeso	sobrepeso		normopeso	sobrepeso	
Ha habido respuesta (valores 1, 2)	11 (91,7)	17 (85,0)	1	8 (100)	17 (81,0)	0,552
No ha habido respuesta (valores 3, 4)	1 (8,3)	3 (15,0)		0 (0,0)	4 (19,0)	
Total	12	20		8	21	

n, número de pacientes; valores expresados como número de pacientes (%)  
 Valor p calculado mediante la prueba chi-cuadrado de Pearson  
 Normopeso si IMC= 18,50-24,99 Kg/m<sup>2</sup> ; Sobrepeso/Obesidad si IMC≥ 25.00 Kg/m<sup>2</sup>

### 5.13. Influencia de las características basales en relación a las puntuaciones finales de valoración subjetiva de la CdV

Se dividió cada uno de los grupos (transcutáneo y percutáneo) por sexo, grupo de edad e IMC y se realizaron pruebas no paramétricas (U-Mann-Whitney) con el objetivo de observar si las puntuaciones finales obtenidas mediante los cuestionarios de CdV (I-QOL y OAB-q SF) mostraban diferencias estadísticamente significativas, en cada uno de los grupos y en relación a las características basales.

En el grupo transcutáneo se constató que:

Las puntuaciones obtenidas en el cuestionario I-QOL eran estadísticamente diferentes cuando se estudiaban por sexo ( $p=0,012$ ), pero no por grupo de edad ( $p=0,929$ ) o por grupo de IMC ( $p=0,454$ ).

Las puntuaciones obtenidas en la escala que refleja la gravedad de los síntomas en el cuestionario OAB-q SF no mostraron diferencias estadísticamente significativas en relación a ninguna de las características basales de los pacientes: sexo ( $p=0,076$ ), grupo de edad ( $p=0,395$ ) y grupo de IMC ( $p=0,632$ ). En la escala HR-QOL tampoco se observó significación estadística para ninguna de las diferencias entre variables: sexo ( $p=0,125$ ), grupo de edad ( $p=0,532$ ), grupo de IMC ( $p=0,924$ ).

En el grupo percutáneo, las puntuaciones en el cuestionario I-QOL tampoco fueron estadísticamente diferentes cuando se estudiaron por sexo ( $p=0,280$ ), grupo de edad ( $p=0,104$ ) o grupo de IMC ( $p=0,945$ ).

Por último, en relación al cuestionario OAB-q SF, de nuevo hubo ausencia de significación estadística cuando los resultados de ambas escalas se estudiaron por sexo (OAB síntomas  $p=0,672$ ; OAB HR-QOL  $p=0,989$ ), grupo de edad (OAB síntomas  $p=0,403$ ; OAB HR-QOL  $p=0,056$ ), e IMC (OAB síntomas  $p=0,429$ ; OAB HR-QOL  $p=0,518$ ).

#### 5.14. Efectos adversos según la modalidad terapéutica

En los 68 pacientes que fueron incluidos en el estudio no apareció ningún efecto adverso grave. En 1 paciente se presentaron picores y una leve irritación en la piel durante los 3 primeros días del tratamiento (neuromodulación transcutánea). En 2 pacientes se pudo observar, durante algunos días, un pequeño hematoma debido a la inserción de la aguja (neuromodulación percutánea). Ninguno de estos 3 pacientes abandonó el estudio.

#### 5.15. Adherencia al tratamiento y pérdidas en el seguimiento, según modalidad terapéutica

La adherencia global al tratamiento fue del 89,7% (61 pacientes/68 total), el 94,1% (32 pacientes/34 total) en el grupo transcutáneo frente al 85,3% en el grupo percutáneo (29 pacientes/34 total), siendo la diferencia no estadísticamente significativa ( $p=0,236$ ).

En total, 7 pacientes no continuaron el estudio debido a falta de interés o por dificultades para asistir a las sesiones programadas.

DISCUSIÓN



## 6. DISCUSIÓN

Pocos estudios de no inferioridad han sido realizados en los últimos años [164] y los que se han realizado suelen querer demostrar la no inferioridad de un fármaco nuevo en relación a otro de referencia, de manera que el nuevo fármaco muestre una eficacia no menor y además algún beneficio añadido, en términos de mejor coste-efectividad o menos efectos secundarios. En relación al ámbito de estudio de este ensayo clínico, la literatura existente se ha centrado en las últimas décadas en demostrar la eficacia de la técnica PTNS en pacientes con sintomatología de VH idiopática refractaria a los anticolinérgicos [123–125], pero muy pocos han estudiado la efectividad de la estimulación del nervio tibial posterior en pacientes con detrusor hiperactivo [124,134,141,171] y, aún menos, han valorado la eficacia o la efectividad de la técnica transcutánea [146,149–151,162,172,173]. De ahí que se llevara a cabo el ensayo clínico presentado cuyos resultados deberían contribuir a la definición del rol y el lugar a ocupar por esta modalidad terapéutica.

A continuación, se interpretan y contrastan los resultados de nuestro estudio en el contexto de la evidencia actual. La discusión está estructurada en base a los objetivos del estudio.

En primer lugar, la discusión se centra en las diferencias y similitudes encontradas entre las características socio-demográficas y clínicas basales de nuestra muestra, en comparación a muestras estudiadas en la literatura previa.

En segundo lugar, debido al diseño del ensayo clínico, se comentan los resultados obtenidos con los diferentes análisis propuestos en relación a la variable principal, tanto en términos de eficacia como en términos de no inferioridad, entre la terapia experimental (transcutánea) y la de referencia utilizada (PTNS). También, se revisan los resultados correspondientes a las otras variables recogidas mediante el diario miccional estandarizado de tres días y se valoran los resultados obtenidos a la mitad del tratamiento.

Adicionalmente, se razonan los resultados de ambos tratamientos según la percepción subjetiva del paciente y los valores obtenidos mediante los cuestionarios utilizados.

Por último, se discute la utilidad de los cuestionarios, su uso y abuso, la seguridad de la técnica empleada, el grado de adherencia mostrado en ambas modalidades de tratamiento y otros aspectos, como por ejemplo, el coste que supone actualmente su aplicación.

## 6.1. Interpretación de los resultados

### Características basales de los pacientes de nuestro estudio en relación a estudios previos

En nuestro estudio, y en concordancia con los datos de prevalencia existentes, el 67,6% fueron mujeres (46 mujeres) y el 32,4% hombres (22 hombres), dato que refleja la mayor prevalencia de VH idiopática en mujeres descrita previamente [26,33]. Coincidiendo con otros estudios como los de Peters et al. [125], Souto et al. [130] y Ammi et al. [151], la media de edad se situó en torno a los 59,6 años, que representa la edad en la que los valores de la prevalencia para esta condición urológica son más elevados en la población adulta no institucionalizada. Nuestra muestra, no obstante, mostró mucha variabilidad de edad, incluyendo a pacientes desde 20 hasta 84 años. Sin embargo, no se quiso poner límites en relación a la edad u otros factores como el IMC o los años de evolución de la disfunción, debido a que nuestro interés fue estudiar la eficacia de la técnica transcutánea, en términos de no inferioridad respecto a la técnica percutánea, en una muestra representativa de todos los pacientes habituales que constituyen la realidad clínica de nuestras consultas. Además, se intentó que dicha muestra incluyera hombres y mujeres de características similares a las que previamente han sido estudiados en términos de eficacia o efectividad de la PTNS, técnica de referencia para nuestro estudio [125,133,140,174].

En cuanto al IMC, el valor medio mostró sobrepeso, coincidiendo con el estimado a nivel basal en muestras de otros estudios, como los de Ammi et al. [151], Schreiner et al. [149] o Manríquez et al. [162]. A pesar de ello, y según el trabajo de van Balken publicado hace ya una década [118], la edad, la severidad de los síntomas, el tiempo en que la patología lleva diagnosticada, así como tener un IMC elevado, no deberían ser factores para



descartar la neuromodulación, ya que estos parámetros no representan un mal factor pronóstico en cuanto a la eficacia de la técnica PTNS.

En relación a los valores recogidos mediante el diario miccional, nuestra muestra presentaba una frecuencia, tanto diurna (con un valor medio de  $8,8 \pm 2,3$  micciones al día) como nocturna (con  $1,7 \pm 1,8$  micciones durante la noche), ligeramente menor a la basal mostrada por otros estudios que muestran medias de 11-14,7 micciones diarias [143]. Sin embargo, era similar en lo que se refiere al volumen miccional medio ( $161,8 \pm 68,5$ ), al número de episodios de urgencia moderada o grave, y de nuevo diferente, siendo menor en el número de episodios de IUU ( $1,5 \pm 2,6$  frente al  $2,2 \pm 2,3$  mostrado por Peters et al. [125] o, incluso, el  $5,21 \pm 3,51$  de Arrabal-Polo et al. [175]. Además, en nuestro estudio, el número de episodios de IUU observados fue mayor en el grupo de mujeres que en el de hombres, de nuevo coincidiendo con los datos de estimación de esta condición en nuestro país [26]. Del mismo modo, también se observó que el número de episodios de IUU era ligeramente superior en el grupo de pacientes con edades comprendidas entre los 19 y los 50 años, en comparación al grupo de pacientes más mayores; este hallazgo, que sorprende y no se ha podido corroborar en la literatura revisada, podría explicarse del mismo modo que Vandonink [133] explicó las diferencias basales observadas entre los grupos de su estudio multicéntrico y multinacional, en el que se pudo observar que la población italiana puntuó peor en el cuestionario I-QOL, asociándose a motivos culturales, bajo la hipótesis de que en Italia el problema de la IU se asocia a una mayor preocupación por cómo afecta esta condición al estilo de vida; cuando se compararon italianos y holandeses se apreciaron puntuaciones distintas y una diferencia de edad entre ambos grupos (italianos y holandeses), postulándose que los pacientes más jóvenes están menos dispuestos a aceptar su condición de incontinentes que los pacientes de mayor edad, de acuerdo con observaciones previas efectuadas por Patrick en 1999, evaluando las características psicométricas del cuestionario I-QOL [75,77].

#### Discusión de los resultados con base en los diferentes análisis propuestos

En los ensayos clínicos, el análisis por intención de tratar (ITT) constituye una opción que mantiene la comparabilidad entre los grupos y, al incorporar a todos los participantes,

ayuda a evitar los sesgos; por ese motivo, sus resultados se asemejan muchísimo a los de la práctica clínica habitual (en términos de efectividad) y, a pesar de ser considerados una alternativa demasiado conservadora para algunos autores, es el estándar de análisis. En cambio, en el análisis por protocolo (PP), los resultados proporcionan una estimación de la verdadera eficacia de la intervención, pero no representan la situación en la vida real y, probablemente, sobrevaloran su efecto [176].

Por estos motivos, y teniendo en cuenta las recomendaciones CONSORT [164], se consideraron ambas opciones en el análisis. De la misma manera, se incluyen en cada uno de los apartados siguientes.

#### Interpretación de los resultados en relación a la hipótesis de no inferioridad:

Los resultados del ensayo clínico confirman nuestra hipótesis inicial **“En el tratamiento de la VH idiopática con detrusor hiperactivo, la eficacia de la estimulación transcutánea del nervio tibial no es inferior a la de la estimulación percutánea en la mejora de la sintomatología y la calidad de vida”**.

Según éstos, en pacientes con VH idiopática y detrusor hiperactivo, la técnica transcutánea no fue menos eficaz que la técnica PTNS aplicada percutáneamente, en la disminución de la frecuencia miccional diurna, ni en relación a los valores recogidos mediante diferentes cuestionarios de calidad de vida. Incluso, se observó una tendencia a resultados mejores de la técnica transcutánea frente a la percutánea en todos los parámetros recogidos mediante el diario miccional relativos a la frecuencia y, la urgencia. No fue así para el incremento del volumen vesical, ni en los episodios de incontinencia asociada.

Las diferencias entre los valores recogidos antes y después del tratamiento en el grupo en el que se aplicó la técnica PTNS, fueron menores que en estudios previos realizados en pacientes con VH pero sin la condición de detrusor hiperactivo. Según Vandoninck et al. [134], este hecho podría explicarse a causa de la inestabilidad vesical (terminología obsoleta que designa la presencia de contracciones involuntarias del detrusor mayores a

15 cmH<sub>2</sub>O durante el estudio urodinámico); en su estudio, observaron que los sujetos con detrusor hiperactivo al inicio del tratamiento PTNS fueron menos capaces de responder a la terapia y, en cambio, en los pacientes que no presentaban hiperactividad del detrusor parecía aumentar la probabilidad de un resultado exitoso de la terapia PTNS (OR=1,75; IC 95% 0,669-4,57), aunque los resultados no alcanzaron la significación estadística.

En pacientes con hiperactividad del detrusor, sin embargo, la técnica transcutánea parece tener en algunas variables sintomáticas registradas mediante el diario miccional un efecto similar al obtenido tras la aplicación de la técnica PTNS en pacientes sin detrusor hiperactivo, según se muestra a continuación. En nuestros resultados se observa una mejoría del 25% en la disminución de los episodios de urgencia y del 50% en la disminución del número de episodios de IUU (valores considerados como “tratamiento exitoso” en estudios previos [124,137,139,177,178]. Esta ventaja a favor de la técnica transcutánea (aun no siendo estadísticamente significativa) podría explicarse por la intensidad de corriente administrada. Según Vandoninck et al. [134], se podría explorar la idea de que este hecho diferenciador se deba a que la técnica transcutánea se aplica con una intensidad de corriente superior (dado que el grado de tolerancia es mayor) que la empleada en la modalidad percutánea; en su estudio se pudo observar que aquellos participantes que soportaron una corriente de 5mA más, tuvieron una probabilidad de mejoría 1,8 veces mayor que quienes no la soportaron. Por tanto, en nuestro ensayo, las pequeñas diferencias (no estadísticamente significativas) observadas antes y después del tratamiento entre ambas modalidades no pueden atribuirse a la terapia en sí misma, en relación al modo de aplicación, ya que podrían deberse a la diferencia de intensidad de corriente administrada. En el grupo PTNS la corriente no superó en ningún caso los 9mA, mientras que en el grupo transcutáneo se administró una intensidad de corriente mayor a los 15mA en todos los casos.

### Influencia de la técnica utilizada en la evolución clínica de los pacientes a la mitad del tratamiento

En la misma línea que los resultados reportados por Yoong et al. [140], en nuestro estudio se puede ver que, tras realizar 6 semanas de tratamiento transcutáneo, tanto la FMD como la frecuencia de 24 horas mejoraron de forma significativa. Yoong pudo mostrar con su estudio prospectivo, en el que participaron 43 mujeres, que aplicando la PTNS durante 6 semanas el 69,7% de ellas mejoraban, presentando una reducción del 50% de la FMD y de la FMN, así como una disminución del número de episodios de IUU. En nuestro estudio, el número de episodios de urgencia y el número de episodios de IUU también disminuyeron a las 6 semanas (el 12,6% y el 37,5% respectivamente) y el cambio resultó significativo en relación al estado basal. Sin embargo, y a pesar de su significación estadística, los cambios observados en los parámetros relativos a la frecuencia no parecen clínicamente relevantes, siendo de 10,1% en la FMD y de 5,6% en la FMN. En cuanto a la terapia PTNS, hay que destacar una reducción del 46,7% en el número de episodios de IUU diarios, resultando en un cambio estadísticamente significativo antes-después de la terapia aunque no en comparación a la modalidad transcutánea. Aunque a las 6 semanas ya se puedan observar cambios en los parámetros principalmente reportados como incómodos por las pacientes (la frecuencia, la urgencia y, en un porcentaje más elevado, la incontinencia asociada), es probable que un mes y medio de tratamiento no sea el tiempo suficiente para poder evidenciar un cambio mayor y más significativo en los síntomas urinarios relativos a la frecuencia. En 2016, Macías-Vera et al. [173] publicaron un ensayo clínico no aleatorizado en el que participaron 30 mujeres con diagnóstico de VH refractaria, con el objetivo de comparar los resultados del tratamiento neuromodulador transcutáneo frente a una dosis diaria de 7,5 mg de darifenacina vía oral. Como en nuestro estudio, se realizó el tratamiento durante 12 semanas consecutivas y se solicitó la recogida de datos al inicio del tratamiento, a las 6 y a las 12 semanas, usando el diario miccional de 3 días. Adicionalmente se requirió, también, la prueba de la toalla (o pad test) para cuantificar la cantidad de las pérdidas de orina y el uso de dos cuestionarios de CdV (el CACV y el ICIQ-SF). A las 6 semanas, en las pacientes que fueron tratadas con darifenacina, se pudo observar una disminución en la FMD y la

FMN, así como en el número de episodios de incontinencia de orina, superiores a las registradas en el grupo que realizó la terapia transcutánea y, además, estadísticamente significativas; sin embargo, a la finalización del tratamiento (es decir, tras aplicar las 12 sesiones) las diferencias entre grupos a favor del tratamiento farmacológico antimuscarínico dejaron de existir. Estas observaciones llevan a plantearse la conveniencia de diseñar un estudio para investigar si la evolución positiva a la mitad del tratamiento se correlaciona o asocia con un mayor éxito al finalizar las 12 semanas o si, de algún modo, puede ser indicativa de un mejor pronóstico.

#### Influencia de la técnica utilizada en la evolución clínica de los pacientes a la finalización del tratamiento

A la finalización del tratamiento, y considerando en este caso la efectividad real de la técnica (es decir, incluyendo también a aquellos pacientes que no finalizaron las 12 sesiones del protocolo), el número de episodios de IUU mejoró en ambos grupos mostrando una disminución del 47% en el grupo transcutáneo y del 60% en el grupo PTNS. El grupo que recibió terapia transcutánea mostró, también, cambios favorables significativos en la frecuencia miccional y en relación al número de episodios de urgencia: La FMD evolucionó de 8,9 a 7,7 micciones y, por tanto, se situó dentro del límite establecido como normalidad de 7-8 micciones por día [7]. La FMN pasó de 1,8 a 1,5 y, en consecuencia, la frecuencia miccional registrada en 24 horas mostró una disminución del 15% tras recibir las 12 sesiones de tratamiento. El número de episodios de urgencia también disminuyó en el 23%, resultando el cambio tanto estadísticamente significativo como clínicamente relevante teniendo en cuenta las características basales de los pacientes que conformaban la muestra y el hecho de presentar hiperactividad urodinámicamente demostrable, así como en relación al grado de satisfacción manifestada por los pacientes que recibieron la terapia.

Sin embargo, en el grupo que recibió la terapia percutánea, se observaron cambios estadísticamente significativos sólo en el número de episodios de IUU, que disminuyó de forma muy satisfactoria hasta el 66,6% (según análisis PP realizado tras 12 semanas de tratamiento). Estos resultados son de nuevo consistentes con los mostrados por

Vandoninch et al. [134]; los pacientes con VH y detrusor hiperactivo tratados con PTNS parecen recuperar el control sobre la pérdida involuntaria de orina, pero el logro de un patrón de micción normal es difícilmente viable en la mayoría de ellos.

En relación a la modificación en las frecuencias miccionales mostrada en estudios similares al nuestro, y que se hayan realizado en el entorno geográfico español, se ha encontrado un único trabajo [146] llevado a cabo en un hospital público de Madrid que compara también ambas modalidades terapéuticas (percutánea versus transcutánea) en pacientes con VH. En este estudio, con datos recogidos entre Marzo de 2011 y Septiembre de 2012, se puede observar que los pacientes (con una media de edad similar a la nuestra, 64,5 años) también mostraron una mejoría similar en lo que se refiere a la FMD y FMN, sin que las diferencias observadas entre ambos grupos alcanzaran la significación estadística. Del mismo modo que muestra nuestro estudio, la mejoría conseguida por Barrera et al. tras aplicar el tratamiento resulta inferior a la observada en otros trabajos publicados como los de Peter [123, 125] o Finazzi Agró [124]. Sin embargo, es importante destacar que al inicio del tratamiento tanto los pacientes del estudio de Barrera [146] como los del nuestro no presentaban unos valores de frecuencia miccional tan elevados como los referidos por otros autores [123-125,162]. De este modo, puede suponerse también un menor margen de mejoría o disminución de los valores obtenidos en estas variables (disminución media en la FMD de 0,6 micciones en el grupo transcutáneo y 1,0 micción en el PTNS; y de 1 y 1,6 respectivamente en relación a la FMN [146]. Como puede advertirse, la mejoría cuantificada en 24 horas tras la realización de la técnica transcutánea resultó muy similar a la obtenida con nuestros datos, a diferencia de lo que se ha podido observar en relación al grupo en el que se aplicó la PTNS, que presenta una diferencia pre-post tratamiento menor en nuestro estudio. En cualquier caso, y dado que el trabajo de Barrera et al. es observacional y los datos están valorados retrospectivamente, nuestros resultados aportan evidencia de mejor calidad al afirmar que no se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre las aplicaciones transcutánea y percutánea de la neuromodulación periférica.

### Influencia de la técnica en los resultados clínicos subjetivos obtenidos

Adicionalmente a las variables obtenidas mediante el diario miccional que, en su mayoría proporcionan al clínico datos objetivos, en este estudio se obtuvieron también las puntuaciones relativas a la CdV percibida en relación a la condición de incontinencia y de VH. Estos valores se recogieron siguiendo las indicaciones de las guías de práctica clínica [5,46], así como de la Agencia Europea del Medicamento [179] que establece que el objetivo principal en el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de la incontinencia urinaria debe dirigirse a obtener un beneficio subjetivo o una curación de los síntomas de los pacientes. El desarrollo de nuevas terapias físicas, o su posicionamiento en el algoritmo lógico de elección por parte del clínico, no debería ser diferente al posicionamiento frente a un fármaco; por eso, la efectividad de los tratamientos en cuanto a la sintomatología manifiesta tendría que estar basada siempre en la percepción del paciente (en inglés, Patient-Reported Outcomes, PROs). Estos datos subjetivos sobre la valoración realizada por el propio paciente son clínicamente relevantes en el seguimiento y la evaluación de la mejora conseguida [71,73,75,78]. A este fin se usaron en nuestro estudio los instrumentos I-QOL, OAB-q SF y la escala TBS.

Debido a que las dos escalas del cuestionario OAB-q SF son sensibles al cambio en los pacientes tras tres meses de tratamiento, se decidió incluir este instrumento para poder estimar y evaluar el cambio obtenido con la terapia. En la muestra de nuestro estudio, a nivel basal, el cuestionario I-QOL mostró una puntuación total media de 47,7 (DE 26,3), y el OAB-q SF una puntuación de 55,3 (DE 22,2) en la escala “síntomas” y de 56,5 (DE 23,9) en la escala que mide la interferencia en la CdV (HR-QOL). Estos datos son similares a los mostrados por Vandoninck et al. [134] que registró valores basales obtenidos mediante el instrumento I-QOL de 49 (20-100) o 39 (22-94) en el grupo que presentaba detrusor hiperactivo; sin embargo, es difícil compararlos con los de otras muestras en relación al cuestionario I-QOL o el OAB-q SF, dada la gran disparidad de instrumentos existentes a este fin y la falta de consenso en cuanto al uso de ellos para valorar la CdV relacionada con los síntomas o molestias que la VH ocasiona [180].

En la semana 13, y con los datos informados por los pacientes que completaron el tratamiento, la puntuación final total del cuestionario I-QOL mostró en ambos grupos un aumento considerable en su valor. Teniendo en cuenta que un incremento de la puntuación media es indicativo de un menor impacto de la disfunción del tracto urinario en la CdV percibida, se observa que ambos grupos informaron una mejoría notable tras recibir el protocolo completo de neuromodulación periférica, aumentando en más de 10 puntos la media de las puntuaciones finales (valor considerado MID para este cuestionario) [181]. Para evitar un efecto sobrevalorado debido al tipo de análisis que no considera a los pacientes que abandonaron el estudio, se cuantificó también el cambio en un análisis por ITT; en esta situación, las puntuaciones informadas mediante el cuestionario I-QOL también mostraron un claro aumento, de 20,2 puntos en el grupo transcutáneo vs 18,7 puntos en el grupo percutáneo, siendo más representativos estos valores de la efectividad de la técnica y mostrando, de nuevo, un tamaño del efecto significativo y similar al obtenido tras aplicar bótox, según se muestra en el trabajo de Chapple [181]. En cualquier caso, en nuestro estudio la diferencia ajustada de las medias entre ambos tratamientos (transcutáneo vs percutáneo) sólo fue de 1,5 puntos, indicando que ambas modalidades son eficaces en la mejora de la percepción de CdV relacionada con los síntomas urinarios en pacientes con VH idiopática y detrusor hiperactivo.

Con la intención de disponer de datos provenientes de otros instrumentos que permiten detectar y discriminar el cambio a los tres meses de realizar la terapia se incluyó también, tal y como se ha comentado, el cuestionario OAB-q SF que permite determinar fácilmente la efectividad de un tratamiento, tanto en cuanto a la molestia generada por la gravedad de los síntomas como en relación a su interferencia en la CdV [71,73]. Una vez más, los dos tipos de análisis (PP e ITT) mostraron que, tras 12 semanas de tratamiento, ambos grupos presentaban puntuaciones finales similares, sin que la puntuación en ninguna de las dos escalas mostrara diferencias significativas entre las modalidades terapéuticas. Además, una vez excluidos los pacientes que no finalizaron el tratamiento, se pudo observar en la escala que valora la gravedad de los síntomas, un descenso de 25 puntos (en el grupo transcutáneo) y de 19,1 puntos (en el percutáneo) claramente indicativos de mejoría percibida e informada por el paciente, presentando valores superiores a los 7,07



puntos que es la MID establecida para esta escala. En cuanto a la escala HR-QOL del mismo cuestionario, se registró un claro incremento en las puntuaciones medias finales (19,8 puntos en el grupo transcutáneo vs 21,5 en el percutáneo); de nuevo por encima de la MID establecida en 11,19 puntos), lo que resulta indicativo de un menor impacto de la disfunción del tracto urinario inferior en la CdV percibida para todos aquellos pacientes que se sometieron a la terapia neuromoduladora periférica. Estos resultados, se asemejan a los obtenidos tras recibir 12 semanas de tratamiento farmacológico, en concreto con fesoterodina. Simó et al. [182], valoraron retrospectivamente en 2015 la adherencia al tratamiento con fesoterodina en una población de mujeres con VH atendidas en varios centros clínicos u hospitales de Barcelona. Además, estimaron la CdV percibida por las pacientes, antes y después del tratamiento, según las respuestas registradas en los cuestionarios OAB-q SF y TBS. Las puntuaciones medias, basales y finales, obtenidas en las dos escalas del cuestionario OAB-q SF, fueron similares a las de nuestro estudio (con un incremento medio en el grupo de “pacientes cumplidoras con la terapia” de 34,9 puntos en la escala de molestias de los síntomas y, por tanto, ligeramente superiores a las nuestras, y de 12,9 puntos en la escala HR-QOL; en el grupo de “no cumplidoras al 100% con el tratamiento”, los valores fueron de 18,8 y 12,5 puntos, respectivamente). Sin embargo, al analizar los datos, se pudo constatar que solamente un 42,1% de las mujeres entrevistadas fueron declaradas cumplidoras, por lo que considerando a todo el grupo de pacientes sin tener en cuenta la adhesión al tratamiento, se advierte que la diferencia pre-post tratamiento reportada es similar a la obtenida en nuestro estudio. [182].

Por otra parte, se puede constatar que en nuestro estudio se observó una correlación positiva buena entre la puntuación media del cuestionario I-QOL y la puntuación media obtenida mediante la escala HR-QOL del cuestionario OAB-q SF. Dicha correlación se halló en todas las valoraciones (basal, a mitad del tratamiento y a los 3 meses, tras la finalización del tratamiento). Este hecho tiene connotaciones clínicas importantes, pues el terapeuta puede decidir cuál de los dos cuestionarios considera mejor según criterio de tiempo para su administración, facilidad de comprensión de los ítems y modo de puntuación. Del mismo modo, este hallazgo sugiere que se debería evitar el uso simultáneo de ambos cuestionarios en la clínica, dada la falta de aportación adicional de

información que dicha práctica supone y las molestias añadidas que puede generar en el paciente.

#### Influencia del tratamiento en la percepción del beneficio obtenido según la escala TBS

Teniendo en cuenta que la VH afecta de manera muy diversa a las percepciones subjetivas de los pacientes y que existe una gran dificultad para basar el éxito terapéutico sólo en medidas objetivas, parece lógico el uso de escalas que permiten medir los resultados informados por el paciente, de forma breve y precisa. A este fin, se utilizó también en nuestro estudio la escala TBS, para disponer de una medida capaz de evaluar con precisión la percepción del beneficio del tratamiento aplicado [78]. Al analizar la distribución de la variable “percepción global del beneficio obtenido con el tratamiento”, valorada mediante el único ítem de la escala TBS, se apreció que las puntuaciones eran similares para ambas modalidades terapéuticas, de modo que en el grupo que recibió la técnica transcutánea, el 87,5% de los pacientes manifestaron haber experimentado respuesta clínica definida como mejoría, frente al 12,5% que refirieron no haber percibido beneficio alguno. En el grupo de referencia o percutáneo, el 86,2% de quienes habían recibido PTNS manifestaron haber encontrado beneficio clínico, frente al 13,8% que indicaron no haber mejorado ni empeorado. En global, se puede afirmar que el 86,9% de los pacientes participantes en el estudio, encontró beneficio con la terapia de neuromodulación periférica recibida, observándose que estos resultados son incluso mejores que los informados por Simó et al. [182] en relación al 73,3% manifestado por el grupo de mujeres cumplidoras con la terapia farmacológica (fesoterodina), o los reportados por Chapple et al. [181] en su ensayo clínico, que mostraron el 62,8% de mejora declarada mediante el TBS tras recibir tratamiento con toxina botulínica frente al 26,8% en el grupo placebo.

Estos datos de mejora subjetiva superior a la conseguida mediante Bótox® deberían ayudar a posicionar a las técnicas neuromoduladoras y en especial a la técnica transcutánea, entre las técnicas de elección por parte del clínico que trata pacientes con VH idiopática con detrusor hiperactivo, dado el grado de acuerdo y concordancia elevados entre las valoraciones de efectividad y cambio clínico observados por el

terapeuta y por el paciente. Además, los resultados informados por el paciente, tales como la molestia que le ocasionan los síntomas o la CdV relacionada con la salud percibida, son datos importantes que deben ser evaluados y tenidos en cuenta, especialmente cuando las medidas objetivas obtenidas son poco fiables, o no se correlacionan con la clínica manifestada por el paciente. A menudo, el beneficio observado en las mediciones de CdV relacionada con la VH es mayor que el registrado con medidas objetivas. Según Staskin et al. [168] esta situación se puede deber a la disminución del estrés o perturbación que supone la percepción de urgencia logrando, cuando la urgencia disminuye, que los pacientes se sientan más confortables durante el día y más seguros a pesar de que la disminución sea tan sólo de 1-2 micciones al día.

Además, de acuerdo con van Balken [174], en nuestro estudio se pudo observar que la percepción de mejoría en relación al tratamiento recibido no mostró diferencias cuando se estudió según las puntuaciones categorizadas informadas mediante la escala TBS en relación al sexo, grupo de edad o IMC. Al final del tratamiento, un 90% de mujeres y un 83,3% de hombres pertenecientes al grupo transcutáneo (grupo de intervención) manifestaron estar muy satisfechos o satisfechos con la respuesta terapéutica obtenida. Estos porcentajes fueron similares a los obtenidos en el grupo PTNS (siendo 86,4% y 85,7% respectivamente).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación a la edad; sin embargo, el 100% de los pacientes que recibieron terapia transcutánea, con edades comprendidas entre los 19 y los 50 años mejoraron frente al 84% del grupo de edad que abarcaba de los 51 a los 90 años. En el caso de la PTNS, los valores informados como positivos o respondedores mostraron resultados similares.

Por último, los pacientes con normopeso que recibieron terapia transcutánea tampoco difirieron en el porcentaje de mejoría informada respecto a quienes tenían sobrepeso; del mismo modo ocurrió en el grupo que recibió terapia PTNS y, en la línea de las conclusiones aportadas por el trabajo de Van Balken et al. [174] y Vandonink et al., [134] se pudo observar, de nuevo, la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

### Influencia de la modalidad terapéutica en los efectos adversos

En nuestro estudio no apareció ningún efecto adverso grave. La técnica PTNS ha sido estudiada en términos de seguridad y en todos los estudios publicados hasta la fecha [146,149–151,162,172,173] tan solo se mencionan efectos adversos similares a los observados en nuestra experiencia, incluyendo algún pequeño hematoma sin importancia o consecuencias. En el grupo transcutáneo aparecieron picores en un paciente y, en otro, una leve irritación en la piel durante los 3 primeros días de tratamiento.

La aplicación de las corrientes TENS mediante electrodos de superficie, requiere de una aplicación procedimental apropiada que incluye la colocación correcta de los electrodos, la adecuación del gel electroconductor, la correcta limpieza de la piel en donde se adhiere el electrodo y el hecho de evitar siempre la aplicación sobre zonas en las que la piel se encuentre lesionada, inflamada o infectada. También es importante evitar su aplicación sobre zonas con alteraciones vasculares, tales como flebitis, tromboflebitis y venas varicosas [170]. Por último, la maniobra que permite quitar o despegar el electrodo, debe realizarse de forma suave y lenta para proteger la piel de estiramientos en exceso, motivo por el cual podrían haberse quejado algunos pacientes en nuestro estudio. Según Maya J y Albornoz M [170], después de la aplicación prolongada, puede producirse una irritación local de la piel o una reacción alérgica debajo o alrededor de los electrodos, por lo que recomiendan lavar la zona después de la estimulación y aplicar crema hidratante. En nuestro protocolo se procedió a limpiar la piel con el algodón con alcohol pero no se realizó la aplicación de crema hidratante por dos motivos; primero, para no introducir diferencias entre ambas modalidades de aplicación y, segundo, porque en la PTNS no hubiera sido recomendable aplicar la crema justo tras haber insertado una aguja.

En general, son pocas las precauciones y contraindicaciones asociadas al uso de la TENS y, en su mayoría, están basadas en el uso del sentido común [183].

### Influencia de la modalidad terapéutica y la adherencia/pérdidas

La adherencia al tratamiento en nuestro estudio fue alta (89,7%) y muy similar a la reportada en otros trabajos (Preyer 89% [184]; Peters 87% [125]; Souto 77,3% [130]; Manríquez 91,4% [162]); sin embargo, fue ligeramente menor que la adherencia observada en la práctica clínica habitual diaria del equipo que realizó las intervenciones. En el estudio, más pacientes abandonaron el grupo percutáneo que el grupo experimental o transcutáneo; las pérdidas se produjeron en ambos grupos muy al inicio del tratamiento y, por tanto, no pueden deberse o adjudicarse al hecho de que el paciente abandonara por no observar los resultados deseados o no ver cumplidas sus expectativas en relación al tratamiento recibido. En concreto, el abandono de los 7 pacientes que no continuaron el estudio fue debido a falta de interés o dificultades para asistir a las sesiones programadas, según se pudo saber al interrogar telefónicamente a los pacientes en el momento en que no acudieron a su visita programada. El clínico debe esforzarse en entender que la VH es una condición crónica que hace que los pacientes que la sufren se cansen en la búsqueda de la solución que les “cure” y esta situación afecta a las expectativas en relación a futuros tratamientos que se les puedan proponer. Además, la evidencia científica demuestra que el efecto placebo existe, tratándose de un verdadero fenómeno bio-psico-social producido por el contexto en el cual se lleva a cabo la intervención [185]. Cualquier intervención terapéutica implica un contexto que incluye factores individuales del paciente y del terapeuta que interactúan mutuamente: información, conocimientos, motivación, aspectos culturales, creencias, emociones y experiencias previas [186]. En este sentido, las palabras que usa el clínico pueden tener influencias sobre las expectativas del paciente, produciendo una mayor adherencia al tratamiento y mejores resultados subjetivos. Sin embargo, en este ensayo clínico se controló el modo de dirigirse al paciente y las fisioterapeutas encargadas de las intervenciones no debían interactuar con los pacientes con el propósito de evitar que los resultados se pudieran asociar más al efecto de la empatía, la asertividad y, en general, a una actitud de proximidad, que a la técnica utilizada en sí misma. Seguramente, por todo ello, las pérdidas ocurridas en el estudio fueron ligeramente mayores a las observadas en el contexto clínico diario del equipo investigador.

## 6.2. Limitaciones del estudio

Los resultados mostrados, tanto en lo que se refiere a la eficacia objetiva como en relación a la calidad de vida percibida por el paciente, se encuentran probablemente influenciados por el número de pacientes incluidos en este estudio, que se calculó para la variable FMD únicamente y para contrastar una hipótesis de no inferioridad entre dos grupos. Por este motivo, la realización de subgrupos de pacientes para encontrar factores pronósticos que modifiquen la indicación del tratamiento resulta casi imposible, debido a la gran variabilidad o dispersión de pacientes en relación a las características socio-demográficas basales (edad, sexo, condición médica previa, años de evolución etc.) y al bajo número de casos en cada subgrupo de pacientes.

Del mismo modo, el tamaño muestral del ensayo no permite la generalización de los resultados obtenidos mediante los instrumentos de CdV. La consideración de las MID, así como sus desviaciones estándar correspondientes, da lugar a muestras con un número de pacientes superior al estudiado en este trabajo.

En segundo lugar, y en relación al diseño de estudio, se podría haber planteado un estudio con doble enmascaramiento, donde tanto el evaluador como el paciente no supieran qué intervención se recibía. Aunque clínicamente es muy difícil, por cuestiones de logística, se podría haber colocado un doble dispositivo simultáneo en cada paciente insertando una aguja a la vez que un electrodo de superficie en el recorrido del nervio tibial posterior (por tanto, percutáneo y transcutáneo, aunque sólo uno de los dos generadores de corriente TENS estuviera activo) para evitar que el paciente supiese qué procedimiento se le estaba aplicando.

En tercer lugar, no se ha realizado un análisis de coste-efectividad. Este tipo de análisis, aun no siendo el objetivo del presente trabajo, hubiera sido de ayuda para situar la terapia transcutánea en relación a la técnica percutánea en términos de uso de recursos y efectividad. Frente a los primeros equipamientos (Kit electroestimulador-aguja), que tenían un coste superior a otros tipos de tratamiento, el coste actual de un electroestimulador TENS, hoy en día, se sitúa en torno a 80-100 euros y las agujas o electrodos de superficie suponen un coste aproximado total de 10 euros/12 sesiones

[43]. Por todo ello, es necesario desarrollar nuevos estudios que determinen el modo más costo-efectivo de aplicación de la técnica.

Finalmente, y dado que el detrusor hiperactivo es una condición definida urodinámicamente, hubiera parecido deseable contar con un estudio urodinámico en todos los pacientes pre y post tratamiento para poder evaluar el efecto de ambos procedimientos sobre la existencia de contracciones involuntarias del detrusor, más allá de los datos obtenidos mediante el diario miccional y/o los cuestionarios subjetivos de calidad de vida al finalizar el tratamiento. Este estudio urodinámico final no se ha llevado a cabo por cuestiones clínicas, éticas y económicas ya que el tiempo transcurrido entre ambos estudios urodinámicos hubiera sido breve y, a nivel médico, no se justifica una segunda urodinamia en tan pocos meses si se han reducido los síntomas.

### 6.3. Aplicabilidad

Los resultados de este estudio pueden ayudar a que la técnica PTNS aplicada de forma transcutánea se conozca más en el entorno médico y se prescriba de forma más habitual a los pacientes afectados de VH con detrusor hiperactivo.

La elevada prevalencia de VH, que afecta tanto a hombres como a mujeres de diferentes edades, analizada en términos de calidad de vida y afectación sintomática, debería alertar a los profesionales de la salud de la importancia de su detección precoz así como de la necesidad de aplicación de terapias conservadoras en el ámbito de la atención primaria de salud.

Se necesitan intervenciones y programas eficaces, poco o nada invasivos, que permitan tratar en escasas semanas de forma cómoda, económica y resolutive los diversos síntomas asociados al síndrome de VH. Disponer de tratamientos de fácil manejo, que podrían pautarse en cualquier consulta de fisioterapia especializada en el tratamiento del suelo pelviano, e incluso a domicilio (por el hecho de no requerir punción con aguja), junto al resto de medidas conservadoras, contribuirían a disminuir las importantes consecuencias clínicas, de calidad de vida y psicosociales que produce el síndrome de VH refractario a otros tratamientos.

Los aparatos de TENS no son peligrosos y, además, son equipos portátiles de bajo coste. Estos factores permiten plantear la prescripción de procedimientos domiciliarios, bajo la supervisión del fisioterapeuta o médico especialista, ofreciendo al paciente la posibilidad de autotratamiento.

Se evidencia, pues, la necesidad de promover el uso de las técnicas neuromoduladoras, no como una opción de tercera línea de tratamiento, sino como primera línea junto con el resto de medidas conservadoras.

Debería valorarse la oportunidad de llevar a cabo programas de fisioterapia ambulatoria, hospitalaria y domiciliaria que cumplan con el protocolo descrito en este trabajo, con el objetivo de ofrecer a los pacientes refractarios a los anticolinérgicos otras opciones terapéuticas menos invasivas que la técnica percutánea, la infiltración de toxina botulínica o la SNS, para tratar la hiperactividad vesical.

#### 6.4. Líneas de investigación futuras

En base a los hallazgos de nuestra investigación, nos planteamos estudiar la adherencia al tratamiento transcutáneo a largo plazo.

Asimismo, sería interesante estimar los resultados de añadir al tratamiento neuromodulador transcutáneo el resto de terapias conservadoras de primera línea y valorar la diferencia (en términos de eficacia) en función de si se aplica sólo el tratamiento neuromodulador transcutáneo o si se aplica junto el aprendizaje de técnicas de fortalecimiento y control motor de la musculatura del suelo pelviano.

Existen todavía muchas incógnitas relacionadas con este tratamiento. Se requieren estudios que clarifiquen los parámetros de aplicación de la corriente TENS (intensidad, amplitud y frecuencia) así como el tiempo de modulación semanal o diaria más adecuado. Del mismo modo, también se debería estudiar si supone una ventaja alargar el tratamiento más allá de las 12 semanas o si la aplicación de neuromodulación en otras zonas (como la del nervio fémorocutáneo) es más eficaz.

También habría que valorar si la neuromodulación bilateral en ambos nervios consigue mejores resultados que de forma unilateral. Son necesarios estudios multicéntricos con



mayor número de pacientes para confirmar los datos presentados, compararlos con los obtenidos con las técnicas existentes y dilucidar las dudas que dejamos planteadas.

Finalmente, convendría programar y evaluar la eficacia de campañas de sensibilización sobre la VH y su tratamiento conservador, incluyendo la neuromodulación transcutánea, dirigidas tanto a los profesionales de salud de atención primaria como a la población general, que ayudaran a hombres y mujeres afectados de este síndrome tan perturbador y difícilmente compatible con los quehaceres de la vida diaria.



## CONCLUSIONES



## 7. CONCLUSIONES

- 1.** En pacientes con VH idiopática y presencia de detrusor hiperactivo la estimulación transcutánea del nervio tibial posterior, frente al mismo tratamiento neuromodulador aplicado percutáneamente (PTNS), no es menos eficaz en la disminución de la FMD tras 12 sesiones de tratamiento.
- 2.** La estimulación transcutánea del nervio tibial posterior, frente al tratamiento PTNS, no muestra diferencias estadísticamente significativas en la disminución de la frecuencia miccional nocturna, el aumento de la capacidad vesical, la disminución del número de episodios de urgencia e IUU registrados mediante el diario miccional estandarizado de tres días, en pacientes con VH idiopática y detrusor hiperactivo.
- 3.** La percepción de mejoría en relación a tratamiento recibido es muy alta y, cuando se ha estudiado según las puntuaciones categorizadas informadas mediante la escala TBS, no presenta diferencias en relación al sexo, grupo de edad o IMC.
- 4.** Los pacientes con un IMC mayor a  $25 \text{ Kg/m}^2$ , no manifestaron una menor satisfacción o percepción de beneficio con el tratamiento neuromodulador recibido y por tanto, los pacientes con sobrepeso no deberían ser excluidos de esta modalidad terapéutica.
- 5.** Los pacientes con VH y detrusor hiperactivo refractario a los anticolinérgicos, tratados con técnicas de neuromodulación periférica (transcutánea o PTNS), parecen recuperar el control sobre la pérdida involuntaria de orina a partir de las 6 semanas de aplicación, pero el logro de un patrón de micción normal es difícilmente viable en la mayoría de ellos.
- 6.** Las puntuaciones informadas mediante el uso de los cuestionarios I-QOL y OAB-q SF revelan que ambas modalidades terapéuticas (transcutánea y PTNS) mejoran la percepción de CdV relacionada con los síntomas urinarios en pacientes con VH idiopática y detrusor hiperactivo.

7. La técnica transcutánea no es diferente a la técnica PTNS en relación a la CdV percibida e informada por el paciente a través de cuestionarios (I-QOL y OAB-q SF), ni a la sexta semana de tratamiento ni a su finalización.
8. Existe una correlación muy buena entre las puntuaciones obtenidas mediante el cuestionario I-QOL y la puntuación procedente del cuestionario OAB-q SF; por tanto, es aconsejable usar tan sólo un cuestionario en el seguimiento clínico del paciente con VH idiopática y detrusor hiperactivo.
9. La técnica transcutánea es una técnica no invasiva que muestra un alto grado de satisfacción informada por el paciente en relación al beneficio obtenido con el tratamiento, ausencia de efectos secundarios y una gran adherencia al protocolo de 12 semanas de duración.
10. En pacientes con VH idiopática y detrusor hiperactivo refractarios a los anticolinérgicos, la técnica transcutánea podría ser considerada primera o segunda línea de tratamiento, justo cuando las pautas conservadoras de educación vesical no son efectivas o del todo satisfactorias, siendo una opción terapéutica que debería ofrecerse al paciente justo en el momento en que se le ofrecen alternativas medicamentosas o tratamientos más invasivos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS





## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laycock J, Haslam J. Tratamiento de la incontinencia y disfunción del suelo pélvico. Enfermedades de los órganos pélvicos. Vol 1. Barcelona: Mayo SA; 2004.
2. Berghmans B, van Waalwijk van Doorn E, Nieman F, de Bie R, van den Brandt P, van Kerrebroeck P. Efficacy of physical therapeutic modalities in women with proven bladder overactivity. *Eur Urol*. 2002;41(6):581–7.
3. Berghmans B. El papel del fisioterapeuta pélvico. *Actas Urol Esp*. 2006;30(2):110–22.
4. Petros PE, Woodman PJ. The Integral theory of continence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008;19(1):35–40.
5. Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU Guideline Amendment. *J Urol*. 2015 May;193(5):1572–80.
6. Protocolo SEGO. Dolor pélvico crónico en la mujer: diagnóstico y tratamiento inicial. *Suelo Pélvico*. 2014;10(1):11–23.
7. Lucas M. EAU Guidelines on Urinary Incontinence. En: EAU Guidelines, edition presented at the 29th EAU Annual Congress. Stockholm; 2014.
8. Bo K, Frawley HC, Haylen BT, Abramov Y, Almeida FG, Berghmans B, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for the conservative and nonpharmacological management of female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2017;28(2):191–213.
9. Ashton-Miller JA, Howard D, DeLancey JO. The functional anatomy of the female pelvic floor and stress continence control system. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 2001;(207):1–7.
10. Reina F, Villasboas D. Anatomía topográfica del suelo pelviano. En: Espuña M, Porta O, eds. Manual de anatomía funcional y quirúrgica del suelo pelviano. 1ª edición. Barcelona: Marge Médica Books; 2010. p. 17–21.
11. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus. Texto y atlas de anatomía. Tomo I. 3ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2005. p.294-309.
12. Merí À, Moreno E, Porta O. Embriología y anatomía funcional de la cavidad abdominal y del suelo pélvico femenino. En: Ramírez I, Blanco L, Kauffmann S, eds. Rehabilitación del suelo pélvico femenino Práctica clínica basada en la evidencia. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 3–27.
13. Testut L, Latarjet A. Anatomía Humana. Tomo IV. Barcelona: Salvat Editores; 1979. p. 924-1000.
14. Delgado Oliva F, Gómez L, Martínez E. Anatomía y fisiología de la continencia urinaria. En: Moreno Sierra J, ed. Atlas de incontinencia urinaria y suelo pélvico. Madrid: Glaxosmithkline; 2007. p. 27–51.
15. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Campbell-Walsh PA. Urología. Vol 3. 9 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008.
16. Prados M. Bases fisiológicas en las fases de llenado y vaciado miccional. *Urol A*. 2010;23(1):2–17.
17. Gil Bolaños A. Síndrome de urgencia miccional. *Fisioterapia*. 2004;26(5):281–94.
18. Roncero C, Martínez Agullo E. Bases neurológicas de la continencia urinaria. *Clin Urol Complut*. 2000;8:257–81.
19. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):4–20.
20. Espuña M. Vejiga hiperactiva en la mujer. Tratamiento farmacológico. *Progresos Obstet y Ginecol*. 2007;50(9):545–54.
21. Chapple CR, Yamanishi T, Chess-Williams R. Muscarinic receptor subtypes and management of the overactive bladder. *Urology*. 2002;60(5 Suppl 1):82-9.
22. Hegde SS. Muscarinic receptors in the bladder: from basic research to therapeutics. *Br J Pharmacol*. 2006;147 Suppl:S80-7.

23. Salinas J. La incontinencia urinaria en el varón en España. Observatorio Nacional de la Incontinencia [Internet]. 2009 [citado Sep 2015]. Disponible en: <http://www.observatoriodelaincontinencia.es/>
24. Abrams P, Cardozo L, Wein A. Fourth International Consultation on Incontinence-Research Society 2013. *Neurourol Urodyn.* 2014;33(5):571–2.
25. Espuña-Pons M, Brugulat Guiteras P, Costa Sampere D, Medina Bustos A, Mompart Penina A. Prevalence of urinary incontinence in Catalonia, Spain. *Med Clin (Barc).* 2009;133(18):702–5.
26. Martínez Agullo E, Ruiz Cerda JL, Gomez Perez L, Ramirez Backhaus M, Delgado Oliva F, Rebollo P, et al. Prevalence of urinary incontinence and hyperactive bladder in the Spanish population: results of the EPICC study. *Actas Urol Esp.* 2009;33(2):159–66.
27. Grupo de Reunión de consenso SINUG: Martínez-García R, Arlandis-Guzman S, Espuña-Pons M, Fillol-Crespo M, Martínez-Cuenca E, Martínez-Agulló E. Traducción consensuada del Informe conjunto de la Sociedad Internacional para la Continencia (ICS)/ Asociación Internacional de Uroginecología (IUGA) sobre la terminología de la disfunción del suelo pélvico. *Urod A.* 2012;25(1):1–45.
28. Shamliyan TA, Wyman JF, Ping R, Wilt TJ, Kane RL. Male urinary incontinence: prevalence, risk factors, and preventive interventions. *Rev Urol.* 2009;11(3):145–65.
29. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167–78.
30. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S, et al. The standardisation of terminology in nocturia: Report from the standardisation subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):179–83.
31. White N, Iglesia CB. Overactive bladder. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016;43(1):59–68.
32. Ferri A. Electroestimulación transcutánea del nervio tibial. En: *II Congreso Internacional del Suelo Pélvico y Pelviperrineología*. Sevilla: SEFIP; 13-15 Oct 2011. p. 78–87.
33. Castro D, Espuña M, Prieto M, Badia X. Prevalence of overactive bladder in Spain: a population-based study. *Arch Esp Urol.* 2005;58(2):131–8.
34. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int.* 2009;104(3):352–60.
35. Coyne KS, Payne C, Bhattacharyya SK, Revicki DA, Thompson C, Corey R, et al. The impact of urinary urgency and frequency on health-related quality of life in overactive bladder: Results from a national community survey. *Value Health.* 2004;7(4):455–63.
36. Coyne KS, Sexton CC, Vats V, Thompson C, Kopp ZS, Milsom I. National community prevalence of overactive bladder in the United States stratified by sex and age. *Urology.* 2011;77(5):1081–7.
37. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* 2003;20(6):327–36.
38. Irwin DE, Milson I, Kopp Z, Abrams P, Cardozo L. Impact of overactive bladder symptoms on employment, social interactions and emotional well-being in six European countries. *BJU Int.* 2006;97(1):96–100.
39. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006;50(6):1306–14.
40. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001;87(9):760–6.
41. Milson I, Stewar W, Thuroff J. The prevalence of overactive bladder. *Am J Manag Care.* 2000;6(11 Suppl):S565–73.

42. Moorthy P, Lapitan MC, Quek PL, Lim PH. Prevalence of overactive bladder in Asian men: an epidemiological survey. *BJU Int*. 2004;93(4):528–31.
43. Teloken C, Caraver F, Weber FA, Teloken PE, Moraes JF, Sogari PR, et al. Overactive bladder: Prevalence and implications in Brazil. *Eur Urol*. 2006;49(6):1087–92.
44. Martínez-Agulló E, Ruíz Cerda JL, Arlandis Guzmán S, Rebollo P, Pérez M, Chaves J. Análisis del síndrome de vejiga hiperactiva y de la incontinencia urinaria en varones en la franja de edad de los 50 a los 65 años. Estudio EPICC. *Actas Urol Esp*. 2010;34(6):543–8.
45. Salazar A, Acuña Á, Salazar I. La vejiga hiperactiva. *Rev Obs Ginecol- Hosp Santiago Oriente Dr Luis Tisné Brousse*. 2013;8(2):101–10.
46. Adot JM, Esteban M, Batista JE, Salinas J. Guía vejiga hiperactiva de la Asociación Española de Urología (AEU) [Internet]. 2015 [citado Mar 2017]. Disponible en: <http://www.aeu.es/UserFiles/GuiaVejigaHiperactivaAEU.pdf>
47. Castro Díaz D. Comorbilidad asociada al síndrome de vejiga hiperactiva. *Arch Esp Urol*. 2009;62(8):639–45.
48. Malmsten UGH, Molander U, Peeker R, Irwin DE, Milsom I. Urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms: a longitudinal population-based survey in men aged 45-103 years. *Eur Urol*. 2010;58(1):149–56.
49. Elstad EA, Taubenberger SP, Botelho EM, Tennstedt SL. Beyond incontinence: the stigma of other urinary symptoms. *J Adv Nurs*. 2010;66(11):2460–70.
50. Onukwugha E, Zuckerman IH, McNally D, Coyne KS, Vats V, Mullins CD. The total economic burden of overactive bladder in the United States: a disease-specific approach. *Am J Manag Care*. 2009;15(4 Suppl):S90-7.
51. Coyne KS, Sexton CC, Irwin DE, Kopp ZS, Kelleher CJ, Milsom I. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study. *BJU Int*. 2008;101(11):1388–95.
52. Miu DK, Lau S, Szeto SS. Etiology and predictors of urinary incontinence and its effect on quality of life. *Geriatr Gerontol Int*. 2010;10(2):177–82.
53. Nygaard I. Clinical practice. Idiopathic urgency urinary incontinence. *N Engl J Med*. 2010 Sep 16;363(12):1156–62.
54. Angulo JC, Brenes FJ, Lizarraga I, Rejas J, Trillo S, Ochayta D, et al. Impacto del número de episodios diarios de incontinencia de urgencia en los resultados descritos por el paciente con vejiga hiperactiva. *Actas Urológicas Españolas*. 2016;40(3):173–82.
55. Leanza V, Dati S, Cavallaro A.A., Bologna M. Correlation between overactive bladder (OAB) and quality of life (QOL). *Urogynaecologia I. J*. 2008;22(3):25–35.
56. Arlandis S, Castro D, Errando C, Fernández E, Jiménez M, González P, et al. Cost-Effectiveness of sacral neuromodulation compared to botulinum neurotoxin A or continued medical management in refractory overactive bladder. *Value Heal*. 2011;14(2):219–28.
57. Sicras-Mainar A, Rejas-Gutiérrez J, Navarro-Artieda R, Aguado-Jodar A, Ruíz-Torrejón A. Uso de recursos sanitarios y costes asociados en pacientes ancianos vulnerables no institucionalizados con vejiga hiperactiva tratados con antimuscarínicos en la práctica médica habitual. *Actas Urológicas Españolas*. 2014;38(8):530–7.
58. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Ruiz-Torrejón A, Sáez-Zafra M, Coll-de Tuero G. Impact of loss of work productivity in patients with overactive bladder treated with antimuscarinics in Spain: Study in routine clinical practice conditions. *Clin Drug Investig*. 2015;35(12):795–805.
59. Burkhard (Chair) FC, Lucas MG, Berghmans LC, Bosch JLHR, Cruz F, Lemack GE, et al. EAU Guidelines on Urinary Incontinence in Adults. European Association of Urology Guidelines [Internet]. 2016 [citado Mar 2017]. Disponible en: <http://uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/>
60. The National Institute for Health and Care Excellence. Urinary incontinence in women: management. [Internet]. 11 September 2013 [actualizado Nov 2015; citado Mar 2017]. Disponible en: <http://nice.org.uk/guidance/cg171Urinaryincontinenceinwomen:management>.

61. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence [Internet]. 2009. [citado Mar 2017]. Disponible en: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
62. Sociedad ESpañola de Ginecología y obstetrícia. Protocolos SEGO. Tratamiento de la incontinencia de urgencia y del síndrome de vejiga hiperactiva (actualizado enero 2015). Prog Obs Ginecol. 2015;58(3):163–7.
63. Castro-Díaz D, Cardozo L, Chapple CR, Espuña M, Kelleher C, Kirby M, et al. Urgency and pain in patients with overactive bladder and bladder pain syndrome. What are the differences? Int J Clin Pract. 2014;68(3):356–62.
64. Jimenez-Cidre MA, Lopez-Fando L, Esteban-Fuertes M, Prieto-Chaparro L, Llorens-Martinez FJ, Salinas-Casado J, et al. The 3-day bladder diary is a feasible, reliable and valid tool to evaluate the lower urinary tract symptoms in women. Neurourol Urodyn. 2015;34(2):128–32.
65. Juarranz Sanz M, López-Carrion M, Fdez-Micheltorena C, Sánchez-Sánchez D. Es necesario realizar estudio urodinámico en el diagnóstico de la incontinencia urinaria? Rev Clin Esp. 2006;206(3):147–9.
66. Dominguez J, Álvarez L., Gutiérrez R. La urodinamia, método diagnóstico y fundamento terapéutico de gran valor. Rev Esp Med Quir. 2012;17(2):125–30.
67. Plata M, Torres L. El estudio urodinámico. Urol Colomb. 2014;23(2):128–39.
68. Espuña Pons M, Puig Clota M, Rebollo Alvarez P. Validation of the Spanish version of the “Bladder control Self-Assessment Questionnaire” (B-SAQ). A new screening instrument for lower urinary tract dysfunction. Actas Urol Esp. 2006;30(10):1017–24.
69. Thüroff JW, Abrams P, Andersson K-E, Artibani W, Chapple CR, Drake MJ, et al. EAU Guidelines on Urinary Incontinence. Eur Urol. 2011;59(3):387–400.
70. Errando-Smet C. Utilidad de los cuestionarios en pacientes con vejiga hiperactiva y síntomas del tramo urinario inferior. Med Clin (Barc). 2014 Dec;143(12):539–41.
71. Coyne KS, Thompson CL, Lai J-S, Sexton CC. An overactive bladder symptom and health-related quality of life short-form: Validation of the OAB-q SF. Neurourol Urodyn. 2015;34(3):255–63.
72. Coyne K, Revicki D, Hunt T, Corey R, Stewart W, Bentkover J, et al. Psychometric validation of an overactive bladder symptom and health-related quality of life questionnaire: the OAB-q. Qual Life Res. 2002;11(6):563–74.
73. Arlandis S, Ruiz MA, Errando C, Villacampa F, Arumí D, Lizarraga I, et al. Quality of life in patients with overactive bladder: validation and psychometric properties of the Spanish Overactive Bladder Questionnaire-short Form. Clin Drug Investig. 2012;32(8):523–32.
74. Wagner TH, Patrick DL, Bavendam TG, Martin ML, Buesching DP. Quality of life of persons with urinary incontinence: development of a new measure. Urology. 1996;47(1):67-71-2.
75. Patrick DL, Martin ML, Bushnell DM, Marquis P, Andrejasich CM, Buesching DP. Cultural adaptation of a quality-of-life measure for urinary incontinence. Eur Urol. 1999;36(5):427–35.
76. Bushnell DM, Martin ML, Summers KH, Svihra J, Lionis C, Patrick DL. Quality of life of women with urinary incontinence: cross-cultural performance of 15 language versions of the I-QOL. Qual Life Res. 2005;14(8):1901–13.
77. Patrick DL, Martin ML, Bushnell DM, Yalcin I, Wagner TH, Buesching DP. Quality of life of women with urinary incontinence: further development of the incontinence quality of life instrument (I-QOL). Urology. 1999 Jan;53(1):71–6.
78. Errando-Smet C, Ruiz MA, Villacampa-Aubá F, Arlandis-Guzmán S, Rejas J, Ruiz L, et al. Adaptación cultural al Español y validación psicométrica de la Escala de Beneficio del Tratamiento (Treatment Benefit Scale –TBS) en el tratamiento sintomático de la vejiga hiperactiva. Med Clin (Barc). 2013;140(1):6–13.
79. Colman S, Chapple C, Nitti V, Haag-Molkenteller C, Hastedt C, Massow U. Validation of treatment benefit scale for assessing subjective outcomes in treatment of overactive bladder. Urology. 2008;72(4):803–7.

80. Hashim H, Beusterien K, Bridges JFP, Amos K, Cardozo L. Patient preferences for treating refractory overactive bladder in the UK. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(10):1619–27.
81. Jiménez-Cidre MA, Arlandis-Guzmán S. OnabotulinumtoxinA en vejiga hiperactiva: Recomendaciones de consenso basadas en la evidencia. *Actas Urol Esp*. 2016;40(3):139–47.
82. Verdejo-Bravo C, Brenes-Bermúdez F, Valverde-Moyar MV, Alcántara-Montero A, Pérez-León N. Documento de consenso sobre vejiga hiperactiva en el paciente mayor. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50(5):247–56.
83. Yamaguchi O, Nishizawa O, Takeda M, Yokoyama O, Homma Y, Kakizaki H, et al. Clinical guidelines for overactive bladder. *Int J Urol*. 2009;16(2):126–42.
84. Rai BP, Cody JD, Alhasso A, Stewart L. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12:CD003193.
85. Mahony DT, Laferte RO, Blais DJ. Integral storage and voiding reflexes. Neurophysiologic concept of continence and micturition. *Urology*. 1977;9(1):95–106.
86. Dumoulin C, Hay-Smith J, Habée-Séguin G, Mac, Mercier J. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women: a short version Cochrane systematic review with meta-analysis. *Neurourol Urodyn*. 2015;34(4):300–8.
87. Bø K, Kvarstein B, Nygaard I. Lower urinary tract symptoms and pelvic floor muscle exercise adherence after 15 years. *Obstet Gynecol*. 2005;105(5 Pt 1):999–1005.
88. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein D. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2008;54(3):543–62.
89. Gopal M, Haynes K, Bellamy SL, Arya LA. Discontinuation rates of anticholinergic medications used for the treatment of lower urinary tract symptoms. *Obstet Gynecol*. 2008 Dec;112(6):1311–8.
90. Carmel ME, Goldman HB. Management of refractory overactive bladder. *Expert Rev Obstet Gynecol*. 2012;7(6):605–13.
91. Chapple C. ¿Cuál es el papel de la onabotulinumtoxinA para el tratamiento del complejo de síntomas de vejiga hiperactiva en 2016? *Urol Colomb*. 2016;25(2):69–71.
92. Peters K, Carrico D, Burks F. Validation of a sham for percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS). *Neurourol Urodyn*. 2009;28(1):58–61.
93. Betmiga (mirabegron) [Internet]. MedP EU-FT. [citado Mar 2017]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_Product\\_Information/human/002388/WC500137309.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/002388/WC500137309.pdf)
94. Castro D, Miranda P, Sánchez-Ballester F, Arumid D, Lizarragad I, Ebele C, et al. Assessment of reasons for overactive bladder treatment change. *Actas Urol Esp*. 2011;35(2):73–9.
95. Moehrer B, Hextall A, Jackson S. Oestrogens for urinary incontinence in women. In: Moehrer B, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD01405>
96. Greenwell TJ, Venn SN, Mundy AR. Augmentation cystoplasty. *BJU Int*. 2001;88(6):511–25.
97. Reyblat P, Ginsberg DA. Augmentation enterocystoplasty in overactive bladder: is there still a role? *Curr Urol Rep*. 2010;11(6):432–9.
98. Biers SM, Venn SN, Greenwell TJ. The past, present and future of augmentation cystoplasty. *BJU Int*. 2012;109(9):1280–93.
99. Blaivas JG, Weiss JP, Desai P, Flisser AJ, Stember DS, Stahl PJ. Long-term followup of augmentation enterocystoplasty and continent diversion in patients with benign disease. *J Urol*. 2005;173(5):1631–4.
100. Gupta P, Ehlert MJ, Sirls LT, Peters KM. Percutaneous tibial nerve stimulation and sacral neuromodulation: an update. *Curr Urol Rep*. 2015;16(2):4.
101. Marcelissen TAT, Leong RK, de Bie RA, van Kerrebroeck PE V, de Wachter SGG. Long-term results of sacral neuromodulation with the tined lead procedure. *J Urol*. 2010;184(5):1997–2000.

102. Siegel S, Noblett K, Mangel J, Griebing TL, Sutherland SE, Bird ET, et al. Results of a prospective, randomized, multicenter study evaluating sacral neuromodulation with InterStim therapy compared to standard medical therapy at 6-months in subjects with mild symptoms of overactive bladder. *Neurourol Urodyn*. 2015;34(3):224–30.
103. Tai C, Shen B, Mally AD, Zhang F, Zhao S, Wang J, et al. Inhibition of micturition reflex by activation of somatic afferents in posterior femoral cutaneous nerve. *J Physiol*. 2012;590(19):4945–55.
104. Tai C, Shen B, Chen M, Wang J, Roppolo JR, de Groat WC. Prolonged poststimulation inhibition of bladder activity induced by tibial nerve stimulation in cats. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2011;300(2):F385–92.
105. Choudhary M, van Mastrigt R, van Asselt E. Effect of tibial nerve stimulation on bladder afferent nerve activity in a rat detrusor overactivity model. *Int J Urol*. 2016;23(3):253–8.
106. Choudhary M, van Mastrigt R, van Asselt E. Inhibitory effects of tibial nerve stimulation on bladder neurophysiology in rats. *Springerplus*. 2016;5:35–43.
107. Blok BFM, Groen J, Bosch JLHR, Veltman DJ, Lammertsma AA. Different brain effects during chronic and acute sacral neuromodulation in urge incontinent patients with implanted neurostimulators. *BJU Int*. 2006;98(6):1238–43.
108. Tai C, Smerin SE, de Groat WC, Roppolo JR. Pudendal-to-bladder reflex in chronic spinal-cord-injured cats. *Exp Neurol*. 2006;197(1):225–34.
109. Tubaro A, Puccini F, De Nunzio C. The management of overactive bladder: percutaneous tibial nerve stimulation, sacral nerve stimulation, or botulinum toxin? *Curr Opin Urol*. 2015;25(4):305–10.
110. Ramírez I, Kauffmann S, Blanco L. Neuromodulación periférica a través de la estimulación del nervio tibial posterior. Una alternativa no quirúrgica en el tratamiento de la urgencia miccional y defecatoria. *Suelo Pélvico*. 2013;9(2):33–42.
111. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol*. 1983;129(1):78–9.
112. Blue Cross Blue Shield, Kaiser Foundation Health Plan, Southern California Permanente Medical Group. Percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of voiding dysfunction. *Technol Eval Cent Assess Program Exec Summ*. 2014;28(10):1–12.
113. Barnett G, Ockrim J. Re: Cost of neuromodulation therapies for overactive bladder: percutaneous tibial nerve stimulation versus sacral nerve stimulation. M. Martinson, S. MacDiarmid and E. Black *J Urol* 2013; 189: 210–216. *J Urol*. 2013;190(4):1444–5.
114. Martinson M, MacDiarmid S, Black E. Cost of neuromodulation therapies for overactive bladder: percutaneous tibial nerve stimulation versus sacral nerve stimulation. *J Urol*. 2013;189(1):210–6.
115. Chen HW, Bercik RS, Werner EF, Thung SF. Cost-effectiveness of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended release tolterodine for overactive bladder. *J Urol*. 2012;187(1):178–84.
116. Kaufman RP. Re: Cost-effectiveness of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended release tolterodine for overactive bladder: H. W. Chen, R. S. Bercik, E. F. Werner And S. F. Thung; *J Urol* 2012; 187: 178–184. *J Urol*. 2012;188(6):2442; author reply 2443.
117. Gabrielli C, Olave E, Mandiola E, Rodrigues CFS. Trayecto del nervio glúteo inferior asociado a la división alta del nervio isquiático. *Rev Chil Anat*. 1997;15(1):79–83.
118. Van Balken MR. Percutaneous tibial nerve stimulation: the Urgent PC device. *Expert Rev Med Devices*. 2007;4(5):693–8.
119. L. Drake R, Volg AW, Mitchell AMW. *Gray Anatomía para estudiantes*. 2ª edición. Barcelona: Editorial Elsevier. Churchill Livingstone; 2010.
120. Netter F. *Atlas de anatomía humana*. 3ª edición. Barcelona: Masson S.A.; 2003.
121. Virseda Chamorro M, Salinas-Casado J, Zarza-Lucianez D, Mendez-Rubio S, Pelaquim H, Esteban-Fuertes M. Participation of the pudendal innervation in the detrusor overactivity of the detrusor and in the overactive bladder syndrome. *Actas Urol Esp*. 2012;36(1):37–41.
122. Cooperberg MR, Stoller ML. Percutaneous neuromodulation. *Urol Clin North Am*. 2005;32(1):71–8.



123. Peters KM, Carrico DJ, Perez-Marrero RA, Khan AU, Wooldridge LS, Davis GL, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SUMIT trial. *J Urol.* 2010;183(4):1438–43.
124. Finazzi-Agro E, Petta F, Sciobica F, Pasqualetti P, Musco S, Bove P. Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity incontinence are not due to a placebo effect: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol.* 2010;184(5):2001–6.
125. Peters KM, Macdiarmid SA, Wooldridge LS, Leong FC, Shobeiri SA, Rovner ES, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. *J Urol.* 2009;182(3):1055–61.
126. Peters KM, Carrico DJ, MacDiarmid SA, Wooldridge LS, Khan AU, McCoy CE, et al. Sustained therapeutic effects of percutaneous tibial nerve stimulation: 24-month results of the STEP study. *Neurourol Urodyn.* 2013;32(1):24–9.
127. Peters KM, Carrico DJ, Wooldridge LS, Miller CJ, MacDiarmid SA. Percutaneous tibial nerve stimulation for the long-term treatment of overactive bladder: 3-year results of the STEP study. *J Urol.* 2013;189(6):2194–201.
128. Marchal C, Herrera B, Antuña F, Saez F, Perez J, Castillo E, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation in treatment of overactive bladder: when should retreatment be started? *Urology.* 2011;78(5):1046–50.
129. Yoong W, Shah P, Dadswell R, Green L. Sustained effectiveness of percutaneous tibial nerve stimulation for overactive bladder syndrome: 2-year follow-up of positive responders. *Int Urogynecol J.* 2013;24(5):795–9.
130. Souto SC, Reis LO, Palma T, Palma P, Denardi F. Prospective and randomized comparison of electrical stimulation of the posterior tibial nerve versus oxybutynin versus their combination for treatment of women with overactive bladder syndrome. *World J Urol.* 2014;32(1):179–84.
131. Sancaktar M, Ceyhan ST, Akyol I, Muhcu M, Alanbay I, Mutlu Ercan C, et al. The outcome of adding peripheral neuromodulation (Stoller afferent neuro-stimulation) to anti-muscarinic therapy in women with severe overactive bladder. *Gynecol Endocrinol.* 2010;26(10):729–32.
132. Kızılyel S, Karakeçi A, Ozan T, Ünüş İ, Barut O, Onur R. Role of percutaneous posterior tibial nerve stimulation either alone or combined with an anticholinergic agent in treating patients with overactive bladder. *Turkish J Urol.* 2015;41(4):208–14.
133. Vandoninck V, Van Balken MR, Finazzi Agró E, Petta F, Caltagirone C, Heesakkers JPFA, et al. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of urge incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2003;22(1):17–23.
134. Vandoninck V, van Balken MR, Finazzi Agro E, Petta F, Micali F, Heesakkers JP, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder: urodynamic data. *Neurourol Urodyn.* 2003;22(3):227–32.
135. Vandoninck V, van Balken MR, Finazzi Agro E, Heesakkers JP, Debruyne FM, Kiemeny LA, et al. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of voiding dysfunction: urodynamic data. *Neurourol Urodyn.* 2004;23(3):246–51.
136. Moosdorff-Steinhauser HFA, Berghmans B. Effects of percutaneous tibial nerve stimulation on adult patients with overactive bladder syndrome: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2013;32(3):206–14.
137. VanBalken MR, Heesakkers J. Percutaneous tibial nerve stimulation for treatment of refractory overactive bladder syndrome. *Eur Gen Urin Dis.* 2007;45–7.
138. Nuhoglu B, Fidan V, Ayyildiz A, Ersoy E, Germiyanoğlu C. Stoller afferent nerve stimulation in woman with therapy resistant over active bladder; a 1-year follow up. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2006;17(3):204–7.
139. Van der Pal F, Van Balken MR, Heesakkers JP, Debruyne FM, Bemelmans BL. Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of refractory overactive bladder syndrome: is maintenance treatment necessary? *BJU Int.* 2006;97(3):547–50.

140. Yoong W, Ridout AE, Damodaram M, Dadswell R. Neuromodulative treatment with percutaneous tibial nerve stimulation for intractable detrusor instability: outcomes following a shortened 6-week protocol. *BJU Int.* 2010;106(11):1673–6.
141. Sherif H, Abdelwahab O. Posterior tibial nerve stimulation as treatment for the overactive bladder. *Arab J Urol.* 2013;11(2):131–5.
142. Gaziev G, Topazio L, Iacovelli V, Asimakopoulos A, Di Santo A, De Nunzio C, et al. Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (PTNS) efficacy in the treatment of lower urinary tract dysfunctions: a systematic review. *BMC Urol.* 2013;13:61–72.
143. Levin PJ, Wu JM, Kawasaki A, Weidner AC, Amundsen CL. The efficacy of posterior tibial nerve stimulation for the treatment of overactive bladder in women: a systematic review. *Int Urogynecol J.* 2012;23(11):1591–7.
144. Wibisono E, Rahardjo HE. Effectiveness of short term percutaneous tibial nerve stimulation for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults: A meta-analysis. *Acta Med Indones.* 2015;47(3):188–200.
145. Burton C, Sajja A, Latthe PM. Effectiveness of percutaneous posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn.* 2012;31(8):1206–16.
146. Alfonso Barrera E, González Nuño M, Tena-Dávila Mata C, Valiente del Pozo A, Gago Blanco H, Usandizaga Elio R. Eficacia de la estimulación percutánea versus transcutánea del nervio tibial posterior en pacientes con vejiga hiperactiva. *Rehabilitación.* 2014;48(3):168–74.
147. Nakagawa H, Kaiho Y, Namiki S, Ishidoya S, Saito S, Arai Y. Impact of sacral surface therapeutic electrical stimulation on early recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy: a pilot study. *Adv Urol.* 2010;1-5.
148. Tellenbach M, Schneider M, Mordasini L, Thalmann GN, Kessler TM. Transcutaneous electrical nerve stimulation: an effective treatment for refractory non-neurogenic overactive bladder syndrome? *World J Urol.* 2013;31(5):1205–10.
149. Schreiner L, dos Santos TG, Knorst MR, da Silva Filho IG. Randomized trial of transcutaneous tibial nerve stimulation to treat urge urinary incontinence in older women. *Int Urogynecol J.* 2010;21(9):1065–70.
150. Amarengo G, S. Sheik I, Even-Schneider A, Raibaut P, Demaille-Wlodyka S, Parratte B, et al. Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. *J Urol.* 2003;169(6):2210–5.
151. Ammi M, Chautard D, Brassart E, Culty T, Azzouzi AR, Bigot P. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation: evaluation of a therapeutic option in the management of anticholinergic refractory overactive bladder. *Int Urogynecol J.* 2014;25(8):1065–9.
152. Boudaoud N, Binet A, Line A, Chaouadi D, Jolly C, Fiquet CF, et al. Management of refractory overactive bladder in children by transcutaneous posterior tibial nerve stimulation: A controlled study. *J Pediatr Urol.* 2015;11(3):138.e1-10.
153. Patidar N, Mittal V, Kumar M, Sureka SK, Arora S, Ansari MS. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in pediatric overactive bladder: A preliminary report. *J Pediatr Urol.* 2015;11(6):351.e1-351.e6.
154. Griebing TL. Re: randomized trial of transcutaneous tibial nerve stimulation to treat urge urinary incontinence in older women. *J Urol.* 2011;185(1):231.
155. Peters KM, Killinger KA, Gilleran J, Boura JA. Does patient age impact outcomes of neuromodulation? *Neurourol Urodyn.* 2013;32(1):30–6.
156. de Sèze M, Raibaut P, Gallien P, Even-Schneider A, Denys P, Bonniaud V, et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for treatment of the overactive bladder syndrome in multiple sclerosis: results of a multicenter prospective study. *Neurourol Urodyn.* 2011;30(3):306–11.
157. Leroi AM, Siproudhis L, Etienney I, Damon H, Zerbib F, Amarengo G, et al. Transcutaneous electrical tibial nerve stimulation in the treatment of fecal incontinence: a randomized trial (CONSORT 1a). *Am J Gastroenterol.* 2012;107(12):1888–96.



158. George AT, Kalmar K, Sala S, Kopanakis K, Panarese A, Dudding TC, et al. Randomized controlled trial of percutaneous versus transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in faecal incontinence. *Br J Surg.* 2013;100(3):330–8.
159. Allison M. Percutaneous tibial nerve stimulation for patients with faecal incontinence. *Nurs Stand.* 2011;25(24):44–8.
160. Vitton V, Damon H, Roman S, Mion F. Transcutaneous electrical posterior tibial nerve stimulation for faecal incontinence: effects on symptoms and quality of life. *Int J Colorectal Dis.* 2010;25(8):1017–20.
161. Shafik A, Ahmed I, El-Sibai O, Mostafa RM. Percutaneous peripheral neuromodulation in the treatment of fecal incontinence. *Eur Surg Res.* 2003;35(2):103–7.
162. Manríquez V, Guzmán R, Naser M, Aguilera A, Narvaez S, Castro A, et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation versus extended release oxybutynin in overactive bladder patients. A prospective randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;196:6–10.
163. Maurelli V, Petta F, Carsillo G, Miano R, Lamorte F, Perugia C, et al. [What to do if percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) works? A pilot study on home-based transcutaneous tibial nerve stimulation]. *Urologia.* 2012;79 Suppl 1:86–90.
164. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJW, CONSORT Group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *JAMA.* 2006;295(10):1152–60.
165. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340(mar23 1):c869–c869.
166. MacDiarmid SA, Peters KM, Shobeiri SA, Wooldridge LS, Rovner ES, Leong FC, et al. Long-term durability of percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of overactive bladder. *J Urol.* 2010;183(1):234–40.
167. Coyne KS, Matza LS, Thompson CL, Kopp ZS, Khullar V. Determining the importance of change in the overactive bladder questionnaire. *J Urol.* 2006;176(2):627–32; discussion 632.
168. Staskin DR, Peters KM, MacDiarmid S, Shore N, de Groat WC. Percutaneous tibial nerve stimulation: A clinically and cost effective addition to the overactive bladder algorithm of care. *Curr Urol Rep.* 2012;13(5):327–34.
169. Peters KM. Alternative approaches to sacral nerve stimulation. *Int Urogynecol J.* 2010;21(12):1559–63.
170. Maya J, Albornoz M. Estimulación eléctrica transcutánea y neuromuscular. 1ª edición. Barcelona: Elsevier España, S.L.; 2010.
171. Klingler HC, Pycha A, Schmidbauer J, Marberger M. Use of peripheral neuromodulation of the S3 region for treatment of detrusor overactivity: a urodynamic-based study. *Urology.* 2000;56(5):766–71.
172. Valles-Antuña C, Pérez-Haro ML, González-Ruiz de L C, Quintás-Blanco A, Tamargo-Díaz EM, García-Rodríguez J, et al. Transcutaneous stimulation of the posterior tibial nerve for treating refractory urge incontinence of idiopathic and neurogenic origin. *Actas Urol Esp [Internet].* 2017; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2017.01.009>.
173. Macías-Vera NN, Velázquez-Castellanos PI, Godoy-Rodríguez N. Estimulación transcutánea del nervio tibial posterior versus darifenacina para el tratamiento de vejiga hiperactiva refractaria en mujeres. *Rev Mex Urol.* 2016;76(1):3–9.
174. van Balken MR, Vergunst H, Bemelmans BLH. Prognostic Factors for Successful Percutaneous Tibial Nerve Stimulation. *Eur Urol.* 2006;49(2):360–5.
175. Arrabal-Polo MA, Palao-Yago F, Campon-Pacheco I, Martínez-Sánchez M, Zuluaga-Gómez A, Arrabal-Martín M. Clinical efficacy in the treatment of overactive bladder refractory to anticholinergics by posterior tibial nerve stimulation. *Korean J Urol.* 2012;53(7):483–6.
176. Ranganathan P, Pramesh CS, Aggarwal R. Common pitfalls in statistical analysis: Intention-to-treat versus per-protocol analysis. *Perspect Clin Res.* 7(3):144–6.
177. Finazzi-Agrò E, Rocchi C, Pachatz C, Petta F, Spera E, Mori F, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation produces effects on brain

- activity: study on the modifications of the long latency somatosensory evoked potentials. *Neurourol Urodyn.* 2009;28(4):320–4.
178. Finazzi Agro E, Campagna A, Sciobica F, Petta F, Germani S, Zuccala A, et al. Posterior tibial nerve stimulation: is the once-a-week protocol the best option? *Minerva Urol Nefrol.* 2005;57(2):119–23.
179. Committee for Medicinal Products for Human use. Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of urinary incontinence [Internet]. 2013 [citado Mar 2017]. Disponible en: [http://ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2013/07/wc500146177.pdf](http://ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/07/wc500146177.pdf)
180. Nguyen A, Sand PK. Subjective measures of efficacy and quality of life in overactive bladder syndrome. *Curr Urol Rep.* 2008;9(5):368–72.
181. Chapple C, Sievert K-D, MacDiarmid S, Khullar V, Radziszewski P, Nardo C, et al. OnabotulinumtoxinA 100 U significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol.* 2013;64(2):249–56.
182. Simó M, Porta O, Pubill J, Castillo MT, Mora I, Huguet E, et al. Adherencia a fesoterodina en mujeres con vejiga hiperactiva en la práctica clínica diaria. *Actas Urológicas Españolas.* 2015;39(4):222–8.
183. Schwa-medico Holistic Health. Schwa-medico.com [Internet]. 2009 [citado Mar 2017]. Disponible en: <http://www.schwa-medico.com/en/electrostimulation/>
184. Preyer O, Umek W, Laml T, Bjelic-Radisic V, Gabriel B, Mittlboeck M, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation versus tolterodine for overactive bladder in women: a randomised controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;191:51–6.
185. Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2010;(1):CD003974. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20091554>
186. Morral A. Tratamiento de la fascitis plantar crónica mediante ondas de choque: ¿influye la apariencia externa del equipo en los resultados clínicos? Ensayo clínico controlado aleatorizado [tesis doctoral]. Universitat Autònoma de Barcelona. Facultat de Medicina; 2015.





## Anexo 1: Aprobación del CEIC Vall d'Hebron



Pg. Vall d'Hebron, 119-129  
08035 Barcelona  
Tel. 93 489 38 91  
Fax 93 489 41 80  
ceic@vhir.org

ID-RTF080

### INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y COMISIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Doña Mireia Navarro Sebastián, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari Vall d'Hebron, de Barcelona,

#### CERTIFICA

Que el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Vall d'Hebron, en el cual la Comisión de proyectos de investigación está integrada, se reunió en sesión ordinaria nº 235 el pasado 28 de septiembre de 2015 y evaluó el proyecto de investigación PR(CR)266/2015 presentado con fecha 01/09/2015, titulado "*Efectos de la estimulación transcutánea y percutánea del nervio tibial posterior sobre el síndrome de vejiga hiperactiva idiopática: Ensayo clínico aleatorizado*" que tiene como investigador principal a la Sra. Inés Ramírez García del Instituto Médico Tecnológico de la Clínica Ntra. Sra. Del Remei.

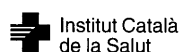
Y que tras emitir un informe aprobado condicionado en dicha reunión y evaluar la documentación recibida posteriormente en respuesta a este informe

El resultado de la evaluación fue el siguiente:

#### DICTAMEN FAVORABLE

El Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 223/2004, y su composición actual es la siguiente:

Presidenta: Gallego Melcón, Soledad. Médico  
Vicepresidente: Segarra Sarries, Joan. Abogado  
Secretaria: Navarro Sebastián, Mireia. Química



Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Universitat Autònoma de Barcelona



Vocales: Armadans Gil, Lluís. Médico  
Azpiroz Vidaur, Fernando. Médico  
Cucurull Folguera, Esther. Médico Farmacóloga  
Latorre Arteche, Francisco. Médico  
De Torres Ramírez, Inés M. Médico  
Fernández Liz, Eladio. Farmacéutico de Atención Primaria  
Ferreira González, Ignacio. Médico  
Fuentelsaz Gallego, Carmen. Diplomada Enfermería  
Fuentes Camps, Inmaculada. Médico Farmacóloga  
Guardia Massó, Jaume. Médico  
Joshi Jubert, Nayana. Médico  
Hortal Ibarra, Juan Carlos. Profesor de Universidad de Derecho  
Montoro Ronsano, J. Bruno. Farmacéutico Hospital  
Rodríguez Gallego, Alexis. Médico Farmacólogo  
Sánchez Raya, Judith. Médico  
Solé Orsola, Marta. Diplomada Enfermería  
Suñé Martín, Pilar. Farmacéutica Hospital  
Vargas Blasco, Víctor. Médico  
Vilca Yengle, Luz M<sup>a</sup>. Médico

En dicha reunión del Comité Ético de Investigación Clínica se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

En el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Lo que firmo en Barcelona a 27 de octubre de 2015

**MIREIA NAVARRO  
SEBASTIAN**

Firmado digitalmente por MIREIA NAVARRO SEBASTIAN.  
Nombre de reconocimiento (X.509): e=ES, ou=Vieques, cn=Vieques  
www.certrif.com/verifcat/2015, ou=Servicio Público de  
Certificación CPN064, c=ES, cn=NAVARRO SEBASTIAN.  
displayName=MIREIA, serialNumber=3812126Z, cn=MIREIA  
NAVARRO SEBASTIAN  
Fecha: 2015.10.27 18:33:41 +01'00'

Sra. Mireia Navarro  
Secretaria CEIC

## Anexo 2: Carta de solicitud de derivación de pacientes a estudio

### INFORMACIÓN RESUMIDA PROYECTO DE TESIS DOCTORAL

PI: Inés Ramírez García

RAPbarcelona S.L.

Estimado Dr./

Les envío la información resumida que me han solicitado en relación al ensayo clínico que lleva por título **"Efectos de la estimulación transcutánea del nervio tibial posterior en comparación a la percutánea (PTNS) sobre el síndrome de vejiga hiperactiva idiopática: Ensayo clínico aleatorizado"**.

Mi **objetivo principal** es demostrar que la técnica transcutánea (aplicada con electrodos de superficie adhesivos) no es menos eficaz que la técnica percutánea (que se aplica con aguja de acupuntura y está mucho más estudiada) en reducir la frecuencia en el Síndrome de VH.

**Otros objetivos** pretenden ver qué diferencias hay en cuanto a eficacia en la disminución de la urgencia y de la incontinencia en caso de coexistir. También valorar cómo se modifica la percepción de la calidad de vida tras aplicar ambas modalidades y, finalmente, mediante el TSB observar cómo perciben los pacientes la mejora según grupo de aplicación.

Para la muestra **se necesitan 68 pacientes que consulten por síndrome de vejiga hiperactiva idiopática**, y que cumplan los siguientes criterios de selección:

#### Inclusión:

- Hombres y mujeres con clínica de vejiga hiperactiva
- Mayores de edad
- Con EUD realizado que muestre detrusor hiperactivo
- que no tomen anticolinérgicos o que sean refractarios a los anticolinérgicos

#### Exclusión:

- Embarazo
- Hiperactividad secundaria a obstrucción
- Vejiga hiperactiva neurógena
- Paciente con marcapaso
- Paciente psiquiátrico
- Alergia a los electrodos
- Toma de medicamentos que alteren la función urinaria
- Bótox en últimos 6 meses

La **intervención** consistirá en aplicar la técnica transcutánea durante 12 semanas (1 vez a la semana, con 30 minutos de duración según protocolo descrito para la técnica PTNS) y el **Control** consistirá también en aplicar durante 12 semanas la técnica percutánea 30 minutos.

La aleatorización se realiza según lista de aleatorización en estricto orden de inclusión en el estudio.

A los pacientes se les pide cumplimentar el **calendario miccional de 3 días, el I-QoL, y el OAB-q SF**. Estos cuestionarios se cumplimentan tras la primera visita, tras la sexta y una vez finalizado el tratamiento.

**El TBS** se cumplimenta tras la sexta sesión y tras la finalización del estudio. Una vez finalizan las 12 sesiones de intervención se les pide que hagan una sesión más conmigo (la 13) para la evaluación final, en la que valoro todo el tratamiento, y les pido que vuelvan a solicitar hora con el urólogo prescriptor para que éste haga la valoración pertinente y soliciten de nuevo control urodinámico.

**Para más información consultar con Inés Ramírez contactando vía mail**

**([ines.ramirez@rapbarcelona.com](mailto:ines.ramirez@rapbarcelona.com)) o telefónicamente (934582341)**

**Muy agradecida por su interés y posible colaboración,  
Atentamente**

**Inés Ramírez**

## Anexo 3: Folletos informativos para la captación de pacientes de estudio

### Tratamiento de la vejiga hiperactiva

Tratamiento neuromodulador de los síntomas de vejiga hiperactiva. Utilización de la estimulación del nervio tibial para tratar de forma efectiva la urgencia miccional, la frecuencia miccional y la incontinencia de urgencia.

- Procedimiento sencillo
- Estimulación aplicada mediante un electrodo que se sitúa en el tobillo del paciente.
- Los impulsos eléctricos actúan sobre los nervios responsables de la función de la vejiga.
- Consta de 12 tratamientos de 30 minutos de duración.
- Efectivo incluso cuando otros tratamientos anteriores no han funcionado.
- Tratamiento indoloro y sin efectos secundarios.

### Datos de contacto

Inés Ramírez. Fisioterapeuta nº Col. 1212  
[ines.ramirez@rapbarcelona.com](mailto:ines.ramirez@rapbarcelona.com)  
93 458 23 41



Clínica · Docència · Recerca  
**RAPbarcelona**  
Reeducació Abdomino-Pel·viària

**RAPbarcelona**  
**Avinguda**  
**Diagonal**  
**331, 1º 1ª**  
**08009 Barcelona**





## Anexo 4: Hoja informativa del estudio para el paciente

### **FULL INFORMATIU AL PACIENT: ESTUDI AMB ASSIGNACIÓ ALEATÒRIA D'UN PROCEDIMENT INVASIU**

**Proyecto de investigación titulado** Efectos de la estimulación transcutánea y percutánea del nervio tibial posterior sobre el síndrome de vejiga hiperactiva idiopática: Ensayo clínico aleatorizado

**Investigador principal** Dr./a. (Doctoranda) Inés Ramírez García

Servicio *Rehabilitación del suelo pélvico, fisioterapia. Instituto Médico Tecnológico C/ Escorial 171 4ª planta (08024 BARCELONA)*

**Promotor** ---

**Nombre del paciente:**

#### **Objetivos:**

Le solicitamos su participación en este proyecto de investigación cuyo objetivo principal es evaluar 2 procedimientos que pueden ayudar al tratamiento de la enfermedad/ *síndrome de vejiga hiperactiva, mejorando así la calidad de vida de las personas afectadas.*

#### **Beneficios:**

Es posible que de su participación en este estudio no obtenga un beneficio directo, aunque este hecho es poco probable pues son ambas son intervenciones que se practican en las consultas de forma habitual en la actualidad para el tratamiento de dicha patología. Sin embargo, la evaluación de ambas estrategias relacionadas con la enfermedad/ síndrome de vejiga hiperactiva podría contribuir a mejorar su tratamiento el futuro. Actualmente en nuestro país se aplica una de las dos técnicas (por ser más sencilla en su aplicación) bajo el supuesto que se obtiene el mismo resultado, y no peor que con la otra técnica, sin embargo este supuesto no ha estado comprobado.

#### **Procedimientos del estudio:**

En este estudio se pretenden comparar dos procedimientos. La asignación a uno de ellos vendrá determinado por el azar. Su médico no intervendrá en este proceso. Usted tendrá una probabilidad del 50% de recibir cada uno de los procedimientos contemplados en este estudio.

En ambos casos, la terapia consiste en recibir una neuromodulación periférica a través de la estimulación del nervio tibial posterior durante 12 semanas consecutivas, con el objetivo de modificar la actividad de su vejiga. Esta neuromodulación se realizará con un aparato portátil de corriente de baja frecuencia y voltaje (UROstim2, 2canales, con CE y ficha técnica disponible), conectándolo al paciente mediante la inserción de una aguja de acupuntura o un electrodo de superficie en la piel. Se pedirá a los participantes que relajen las piernas durante el paso de la corriente y tras la retirada de la aguja o de los electrodos la piel será limpiada con un algodón impregnado de alcohol. Durante todas las visitas del tratamiento, se registrará su asistencia y las indicaciones así como incidencias si éstas ocurrieran.

Adicionalmente a la técnica de estimulación eléctrica que durará 30 minutos, se procederá según se describe a continuación a la recogida de los siguientes datos (síntomas y gravedad de la frecuencia/urgencia miccional, calidad de vida relacionada con la patología, y grado de satisfacción con el tratamiento recibido) mediante los siguientes cuestionarios:

Visita 1: Durante la primera visita se recopilarán sus datos médicos (edad, patologías previas, fármacos, peso y altura), así como los datos urodinámicos existentes de su historial existente en la base de datos del Instituto Médico Tecnológico S.L..

Una vez realizado este procedimiento, y previo a proceder a la realización de la técnica de neuromodulación asignada, se cumplimentará el *cuestionario de vejiga hiperactiva en su versión reducida* (en inglés: Overactive Bladder Questionnaire- Short Form; OAB-q-SF)

- El OAB-q-SF es un cuestionario que ha demostrado ser válido y fiable para ser empleado en la práctica clínica como instrumento de valoración de la gravedad de los síntomas de SÍNDROME DE VH y la calidad de vida. La primera de las escalas o escala de gravedad de los síntomas consta de 6 ítems con formato de respuesta de varias opciones (Likert), de 6 puntos para cada una de ellas, por lo que se puede obtener una respuesta variable entre los 6 y los 36 puntos. Para la otra subescala, o escala que mide la calidad de vida se cuenta con 13 ítems también puntuables con formato de respuesta tipo Likert de 6 puntos, de manera que el margen de puntuación obtenible varía de los 13 a los 78 puntos. En esta subescala a mayor puntuación, menor interferencia de la patología en la calidad de vida. Este cuestionario tarda 5-10 minutos en ser cumplimentado.

En esta primera visita también se le explicará cómo rellenar en su domicilio el *calendario miccional de 3 días*, en dónde se registra según las horas, y durante tres días, los episodios de urgencia urinaria ocurridos durante el día y la noche, la intensidad de esta urgencia, la cantidad de orina miccionada, la toma de líquidos y las pérdidas urinarias. Este calendario será recogido en la segunda visita. Este es un procedimiento habitual en la terapéutica de la patología de vejiga hiperactiva.

Por último, también se le pedirá que deje cumplimentado el cuestionario de calidad de vida en relación a la incontinencia (Incontinence Quality of Life; I-QoL).

- El I-QoL, es un cuestionario autoadministrado para la valoración subjetiva de la calidad de vida en relación a la incontinencia urinaria que presenta el paciente. El I-QoL consta de 23 preguntas tipo enunciados que el paciente debe puntuar del 0 a 5 según su grado de acuerdo (siendo 0 nada de acuerdo y 5 el máximo grado de acuerdo posible). Es un cuestionario fácil de entender y rápido de cumplimentar (aproximadamente unos 5 minutos)

Visita 2: En la segunda visita de tratamiento, además de realizarse la técnica, se recogerán en los dos grupos los registros de los calendarios miccionales.

Visita 3-4 y 5: Durante las siguientes 3 semanas se realizará, en los dos grupos, la técnica y se cumplimentará el registro de adherencia/incidencias al finalizar la sesión.

Visita 6: Se realizará la técnica y se volverá a solicitar a todos los pacientes los valores del OAB-q-SF, el calendario miccional y el I-QoL para traer cumplimentados en la siguiente sesión. Todos estos cuestionarios son fáciles de cumplimentar y breves. Habitualmente son usados para controlar la evolución de la patología. Además se solicitará rellenar el TBS (escala de satisfacción con el tratamiento).

- La *escala de beneficio del tratamiento (TBS)* permite obtener una rápida respuesta sobre la percepción global del beneficio que aporta el tratamiento. Es una escala autoadministrada y consta de un solo apartado, por lo que es rápida de cumplimentar y ha demostrado su factibilidad y capacidad de adaptación al castellano. Para su cumplimentación no se tarda más de 2-3 minutos. Para su cumplimentación, se pide a los pacientes que comparen el estado actual de su enfermedad con el que presentaban antes de iniciar el tratamiento actual, completando la siguiente frase:

Mi enfermedad...: 1=ha mejorado mucho; 2=ha mejorado; 3=no ha cambiado; 4=ha empeorado durante el tratamiento.

Visitas 7-8-9-10-11: De la 7ª a la 11ª sesión se seguirá realizando la intervención técnica sin recogida de más datos que la hoja de adherencia/incidencias.

**Visita 12:** Se realizará la técnica por última vez y se recogerán de nuevo todos los valores de las variables que se registraron en la sexta visita de Fisioterapia.

Todos los valores se registran en su correspondiente hoja a tal fin y en la historia clínica informatizada del Instituto Médico Tecnológico. El total de visitas de fisioterapia realizadas en ambos grupos es de 12 sesiones.

**Visita control:** Se realizará una visita control para proceder a la recogida de los cuestionarios entregados en la visita doceava, y para comentar el estado actual de salud a fin de cuentas de proceder a la prescripción de la terapia que más se ajuste a las nuevas necesidades del paciente/participante en el estudio.

**Molestias y posibles riesgos:**

Los participantes son pacientes que presentan detrusor hiperactivo idiopático refractario o incompatible a pauta anticolinérgica. Se comparan dos técnicas de neuromodulación para la mejora de la sintomatología y en relación al tiempo. La terapia se realiza durante 30 minutos con un electrodo u aguja de acupuntura conectados a un equipo de estimulación eléctrica de bajo voltaje (9V). La técnica carece de efectos secundarios o adversos, aunque se han descrito en algunos casos picor, o pequeño hematoma debido a la aguja.

**Protección de datos personales:**

De acuerdo con la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, los datos personales que se obtengan serán los necesarios para cubrir los fines del estudio. En ninguno de los informes del estudio aparecerá su nombre, y su identidad no será revelada a persona alguna salvo para cumplir con los fines del estudio, y en el caso de urgencia médica o requerimiento legal. Cualquier información de carácter personal que pueda ser identificable será conservada por métodos informáticos en condiciones de seguridad. Cualquier información de carácter personal que pueda ser identificable será conservada por métodos informáticos en condiciones de seguridad por *cuenta del Investigador principal del estudio, la Sra. Inés Ramírez García*. El acceso a dicha información quedará restringido al personal del *Instituto Médico Tecnológico*, designado al efecto o a otro personal autorizado que estará obligado a mantener la confidencialidad de la información.

De acuerdo con la ley vigente, tiene usted derecho al acceso de sus datos personales; asimismo, y si está justificado, tiene derecho a su rectificación y cancelación. Si así lo desea, deberá solicitarlo al médico que le atiende en este estudio.

De acuerdo con la legislación vigente, tiene derecho a ser informado de los datos relevantes para su salud que se obtengan en el curso del estudio. Esta información se le comunicará si lo desea; en el caso de que prefiera no ser informado, su decisión se respetará.

Si necesita más información sobre este estudio puede contactar con el investigador responsable, el/la Dr./a./doctoranda Inés Ramírez García del Servicio de fisioterapia Tel. 93283399/932136767

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria, y si decide no participar recibirá todos los cuidados médicos que necesite y la relación con el equipo médico que le atiende no se verá afectada.

## Anexo 5: Consentimiento informado

### HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO

Título del estudio: Efectos de la estimulación transcutánea y percutánea del nervio tibial posterior sobre el síndrome de vejiga hiperactiva idiopática: Ensayo clínico aleatorizado

Yo \_\_\_\_\_ ( nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He hablado con: Inés Ramírez (nombre del investigador).

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:


1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha y firma del participante

Fecha y firma del investigador

## Anexo 6: Registro para la valoración inicial del paciente

 <p>INSTITUTO MÉDICO TECNOLÓGICO Escorial, 171, 4.ª planta Tel. 93 285 33 99 - 08024 Barcelona</p>	REGISTRO DE RECLUTAMIENTO		
Nombre y apellidos			
Nº HHCC del paciente		Fecha de nacimiento	__ / __ / ____
Altura	_____ cm	Peso	_____ kg
Tipo de tratamiento o intervención quirúrgica (si existiera)			
Fecha inicio de los síntomas			
Tratamientos previos			
Pauta farmacológica actual			
Análisis de orina	<input type="checkbox"/> infección	<input type="checkbox"/> NO	
Cumplimiento de los criterios de inclusión			
NO cumplimiento de los criterios de exclusión			
Consentimiento informado firmado	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	

## Anexo 7: Secuencia de asignación aleatoria

Listado de aleatorización según orden de inclusión:

Orden de inclusión	Asignación
1	Grup B (control)
2	Grup A (intervención)
3	Grup B (control)
4	Grup A (intervención)
5	Grup A (intervención)
6	Grup B (control)
7	Grup B (control)
8	Grup A (intervención)
9	Grup A (intervención)
10	Grup B (control)
11	Grup B (control)
12	Grup A (intervención)
13	Grup A (intervención)
14	Grup B (control)
15	Grup A (intervención)
16	Grup B (control)
17	Grup B (control)
18	Grup A (intervención)
19	Grup A (intervención)
20	Grup B (control)
21	Grup B (control)
22	Grup A (intervención)
23	Grup A (intervención)
24	Grup B (control)
25	Grup A (intervención)
26	Grup B (control)
27	Grup A (intervención)
28	Grup B (control)
29	Grup B (control)
30	Grup A (intervención)
31	Grup B (control)
32	Grup A (intervención)
33	Grup A (intervención)
34	Grup B (control)
35	Grup A (intervención)
36	Grup B (control)
37	Grup B (control)
38	Grup A (intervención)
39	Grup A (intervención)
40	Grup B (control)
41	Grup B (control)
42	Grup A (intervención)
43	Grup B (control)
44	Grup A (intervención)
45	Grup B (control)
46	Grup A (intervención)
47	Grup A (intervención)
48	Grup B (control)
49	Grup A (intervención)

50	Grup B (control)
51	Grup A (intervención)
52	Grup B (control)
53	Grup B (control)
54	Grup A (intervención)
55	Grup B (control)
56	Grup A (intervención)
57	Grup A (intervención)
58	Grup B (control)
59	Grup B (control)
60	Grup A (intervención)
61	Grup B (control)
62	Grup A (intervención)
63	Grup B (control)
64	Grup A (intervención)
65	Grup B (control)
66	Grup A (intervención)
67	Grup A (intervención)
68	Grup B (control)

Sealed Envelope Ltd. 2015. Create a blocked randomisation list. [Online] Available from: <https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists> [Accessed 30 Nov 2015].

## Anexo 8: Diario miccional estandarizado de 3 días

**DIARIO MICCIONAL. Instrucciones para rellenarlo**

El Diario Miccional recoge adecuadamente sus síntomas y permite valorar a su médico y a usted la gravedad de su enfermedad y la mejora que obtiene con un tratamiento. Rellénelo durante 3 días con atención (1 día en cada hoja), anotando:

- **HORA:** ponga la hora a la que orina o tiene una pérdida de orina (incluida toda la noche). Empiece a anotar cada día a partir de la hora a la que se levanta de la cama.
- **VOLUMEN ORINADO:** indique la cantidad que orina, en mililitros (ml) o centímetros cúbicos (cc), medida con un vaso medidor.
- **URGENCIA** para orinar: marque cuando sienta un deseo fuerte y repentino de orinar (imperioso), que no puede aguantar, usando la siguiente escala para clasificarla:

Clasificación de la urgencia en **grados de 0 a 4:**

<b>0</b>	<b>No hay Urgencia</b>	No siento necesidad imperiosa de orinar
<b>1</b>	<b>Leve urgencia</b>	Tengo ganas de orinar, pero puedo retrasar ir a orinar tanto como necesite, sin miedo a mojarme
<b>2</b>	<b>Urgencia moderada</b>	Puedo retrasar orinar un rato, sin miedo a mojarme
<b>3</b>	<b>Urgencia severa</b>	No puedo retrasar ir a orinar, debo ir rápido al aseo para no tener una pérdida de orina
<b>4</b>	<b>Incontinencia por urgencia</b>	Se me escapa la orina antes de llegar al aseo

- **ESCAPE DE ORINA** (PÉRDIDA INVOLUNTARIA, INCONTINENCIA) y tipo: indique si tiene escapes o pérdidas accidentales de orina, y si los escapes son:

**Incontinencia de urgencia:** el escape de orina se produce por un deseo fuerte y repentino de orinar.

**Incontinencia de esfuerzo:** pérdida de orina causado por cualquier esfuerzo (tos, coger peso,...), ejercicio (saltar, caminar deprisa,...) o movimiento (levantarse,...). No se acompaña de urgencia.

- **MUDA:** apunte si se cambia ropa interior, pañal, salva slip o compresa,... por pérdida de orina
- **BEBIDA:** apunte la cantidad de líquido de cualquier tipo que tome (ml o cc)
- **NO OLVIDE PONER LA HORA A LA QUE SE ACUESTA Y A LA QUE SE LEVANTA**

A continuación le ponemos un **EJEMPLO** de cómo rellenar el diario:

Hola a la que se levanta de la cama **\_8:15\_** Hora a la que se acuesta **\_23:30\_**

HORA	VOLUMEN orinado (ml ó cc)	URGENCIA su grado (0-4)	ESCAPE DE ORINA y tipo: por urgencia o por esfuerzos	MUDA De ropa, pañal, compresa	BEBIDA (ml ó cc)
8:20	250 ml	2	NO	Compresa	300
10:30	200 ml	0	NO	NO	
12:45					250
15:30	150 ml	4	SI con urgencia	Ropa interior	
18:30					300
20:30	300 ml	2	NO	NO	
21					200
22			SI con esfuerzo	Salvaslip	
22:15	200 ml	3	NO		225
3:00	175	4	SI con urgencia	Ropa interior	
6:15	200	3	NO	NO	

**Autor:** MA Jiménez Cidre©. Urólogo



**DIARIO MICCIONAL** (3 días – periodos de 24 horas)Diario miccional: **DÍA 1**

Fecha: \_\_/\_\_/\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ Apellidos \_\_\_\_\_

Hora a la que se levanta de la cama\_\_\_\_\_
 Hora a la que se acuesta\_\_\_\_\_

[illegible]

**Autor: MA Jiménez Cidre©. Urólogo**



**DIARIO MICCIONAL** (3 días – periodos de 24 horas)Diario miccional: **DÍA 3**

Fecha: \_\_/\_\_/\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ Apellidos \_\_\_\_\_

Hola a la que se levanta de la cama\_\_\_\_\_ Hora a la que se acuesta\_\_\_\_\_

[illegible]

**Autor: MA Jiménez Cidre©. Urólogo**

**Hoja De Evaluación Del Diario Miccional: Resultados/24h**  
**(A RELLENAR POR EL MÉDICO)**

Nombre \_\_\_\_\_ Apellidos \_\_\_\_\_


DIARIO	MICCIONAL	DIA 1	DIA 2	DIA3	MEDIA
Frecuencia Miccional	FMD (episodios/día)				
	FMN (episodios/día)				
	FM/24h (episodios/día)				
Volumen Miccional	VMmáx Diurno (ml)				
	VMmáx Nocturno (ml)				
	VMmed (ml)				
Urgencia nº y grado máx.	Urgencia (episodios/día)				
	Urgencia grado				
Incontinencia	IUU (episodios/día)				
	IUE (episodios/día)				
	Mudas (nº/día)				
	Ingesta 24h (ml)				
Diuresis	Diuresis 24h (ml)				
	Diuresis nocturna (ml)				

**Claves del resumen del diario**

FMD: frecuencia miccional diurna	IUU: nº de episodios de incontinencia de urgencia
FMN: frecuencia miccional nocturna	IUE: nº de episodios de incontinencia de esfuerzo
FM/24h: frecuencia miccional en 24 h	Mudas: nº de mudas
VMmáx Diurno: Volumen miccional máximo diurno	Ingesta 24h: Ingesta de líquidos en 24 horas
VMmáx Nocturno: Volumen miccional máximo nocturno	Diuresis 24h: volumen de diuresis en 24 horas
VMmed: Volumen miccional medio	Diuresis nocturna: volumen de diuresis en la noche
Urgencia: nº de episodios de urgencia	
Urgencia grado: grado de urgencia (de 0 a 4)	

**Autor: MA Jiménez Cidre©. Urólogo**

Anexo 9: Cuestionario Incontinence Quality of Life Questionnaire, I-QOL

  
8722305

**Número identificador:** \_\_\_\_\_

**Fecha de hoy:** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / **2 0**  
Día Mes Año

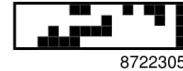
**Fecha de su nacimiento:** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Día Mes Año

---

**Cuestionario de Calidad de Vida  
en la Incontinencia Urinaria  
I-QOL**

---

**Versión española de I-QOL © University  
of Washington, adaptada por Jordi  
Alonso y cols © Fundació IMIM**



**LEA ESTAS INSTRUCCIONES CON ATENCIÓN, POR FAVOR**

En las páginas siguientes encontrará usted algunos comentarios de personas que tienen incontinencia urinaria (escaparse la orina).

Elija, por favor, la respuesta que corresponda mejor a cómo se encuentra usted EN ESTE MOMENTO y marque con una cruz la casilla correspondiente.

Si no está usted seguro(a) de cómo responder a una pregunta, dé la mejor respuesta que pueda.

**NO HAY RESPUESTAS CORRECTAS O INCORRECTAS.**

Sus respuestas se considerarán estrictamente confidenciales.





8722305



### Sus sentimientos

1. Me preocupa no poder llegar a tiempo al lavabo. (Marque con una cruz la casilla de su respuesta, por favor)

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

2. Debido a la incontinencia, me preocupa toser o estornudar

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

3. He de tener cuidado al levantarme después de estar sentado(a), por la incontinencia

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

4. Me preocupa no saber encontrar el lavabo en sitios que no conozco

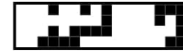
- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada



Versión española de I-QOL © University of Washington,  
adaptada por Jordi Alonso y cols © Fundació IMIM

3 / 10





8722305



(Marque con una cruz la casilla de su respuesta, por favor)

5. Me siento deprimido(a) por la incontinencia

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

6. La incontinencia me impide sentirme con libertad para estar fuera de casa largos periodos de tiempo

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

7. Me siento frustrado(a) porque la incontinencia me impide hacer lo que quiero

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

8. Me preocupa que alguien note que huelo a orina

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

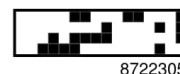


Versión española de I-QOL © University of Washington,  
adaptada por Jordi Alonso y cols © Fundació IMIM

4 / 10







8722305

(Marque con una cruz la casilla de su respuesta, por favor)

9. Siempre estoy pensando en la incontinencia

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

10. Para mí es importante poder ir a menudo al lavabo

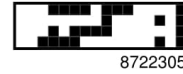
- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

11. Tengo que pensar en todos los detalles con antelación, por la incontinencia

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

12. Me preocupa que la incontinencia se agrave con la edad

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada



(Marque con una cruz la casilla de su respuesta, por favor)

13. Me cuesta dormir bien de noche, por la incontinencia

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

14. Me preocupa quedar en ridículo o ser humillado(a) por la incontinencia

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

15. La incontinencia hace que no me sienta una persona sana

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

16. La incontinencia me hace sentir indefenso(a)

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada



8722305

(Marque con una cruz la casilla de su respuesta, por favor)

17. Disfruto menos de la vida por la incontinencia

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

18. Me preocupa orinarme encima

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

19. Tengo la sensación de que no puedo controlar la vejiga (la orina)

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

20. Tengo que vigilar lo que bebo o cuánto bebo por la incontinencia

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada



8722305



(Marque con una cruz la casilla de su respuesta, por favor)

21. La incontinencia me impide ponerme la ropa que quiero

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada

22. Me preocupa tener relaciones sexuales, por la incontinencia

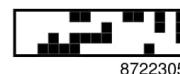
- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ Regular
- ☐ Un poco
- ☐ Nada



Versión española de I-QOL © University of Washington,  
adaptada por Jordi Alonso y cols © Fundació IMIM

8 / 10





### Sobre usted

A-1. ¿Desde cuando tiene incontinencia? (Por favor, escriba el número abajo)

\_\_\_\_\_ Número de años      \_\_\_\_\_ Número de meses

A-2. ¿Cuántas veces ha ido al médico en el último año para tratar su incontinencia?  
(Por favor, escriba el número en la línea siguiente)

\_\_\_\_\_ Número de visitas en el último año

A-3. ¿Cómo diría que es de grave su incontinencia? (Marque con una cruz la casilla de su respuesta, por favor)

- ☐ Leve
- ☐ Moderada
- ☐ Grave

A-4. ¿Se le escapa la orina cuando tose, estornuda, corre, camina, salta o cuando hace alguna cosa?

- ☐ No
- ☐ Sí

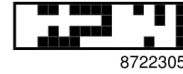
A-5. ¿Pierde el control de la vejiga antes de que pueda llegar al lavabo?

- ☐ No
- ☐ Sí

A-6. ¿Se le escapa la orina sin que tenga relación con ninguna actividad concreta ni con la necesidad de ir al lavabo?

- ☐ No
- ☐ Sí





A-7. En el último mes, ¿cuántas veces se le ha escapado involuntariamente la orina, aunque fuera muy poca cantidad? (Por favor, escriba el número en la línea siguiente)

\_\_\_\_\_ Número de veces en el último mes

A-8. En el último mes, ¿cuántas veces se le ha escapado involuntariamente la orina, aunque fuera muy poca cantidad?

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ 1 o 2 veces en el último mes
- ☐ 4 veces (más o menos una vez por semana)
- ☐ 2 o 3 veces por semana
- ☐ 1 vez al día, más o menos
- ☐ 1 o 2 veces al día
- ☐ 3 o 4 veces al día
- ☐ 5 veces o más al día

## Anexo 10: Cuestionario OverActive Bladder Questionnaire Short Form, OAB-q-SF



**INSTITUTO MÉDICO  
TECNOLÓGICO**  
Escañal, 171, 4ª planta  
Tél. 93 285 33 99 - 08024 Barcelona

### Cuestionario sobre vejiga hiperactiva (OAB-q- SF) Síntomas

Nombre paciente:

HHCC:

Fecha:

En este cuestionario encontrará preguntas sobre cuánto le han molestado determinados síntomas de la vejiga durante las últimas 4 semanas. Marque con una cruz ✕ la casilla que mejor describa cuánto le molestó cada síntoma durante las últimas 4 semanas. No hay respuestas correctas ni incorrectas. Asegúrese de responder a todas las preguntas.

**DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, ¿CUÁNTO LE MOLESTÓ...**

- |  |                               |                                  |                               |                                   |                                |                                    |
|--|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| <b>1. Tener deseos molestos de orinar?</b>                               | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>2. Tener deseos repentinos de orinar con poco o ningún aviso?</b>     | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>3. Tener pérdida accidental de pequeñas cantidades de orina?</b>      | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>4. Tener que orinar por la noche?</b>                                 | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>5. Despertarse por la noche porque tenía que orinar?</b>              | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>6. Tener pérdida de orina asociada con un fuerte deseo de orinar?</b> | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |

Cuestionario sobre vejiga hiperactiva (OAB-q-SF) Calidad de vida

*En las siguientes preguntas, piense sobre los síntomas generales de su vejiga durante las últimas 4 semanas y el efecto que han tenido en su vida. Responda a cada pregunta lo mejor posible indicando la frecuencia en que se ha sentido así. Marque con una cruz **x** la casilla que mejor responda a cada pregunta.*

**DURANTE LAS 4 ULTIMAS SEMANAS, ¿CON QUÉ FRECUENCIA SUS SÍNTOMAS DE LA VEJIGA...**

- |   |                               |                                  |                               |                                   |                                |                                    |
|---|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| <b>1. Le hicieron planear “rutas de escape” hacia el baño en lugares públicos?</b>                              | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>2. Le hicieron sentir que tenía algo que no estaba bien?</b>   | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>3. Interfirieron con su capacidad de descansar por la noche?</b>   | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>4. Le hicieron sentirse frustrado/a o irritado/a por la cantidad de tiempo que pasa en el baño?</b>          | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>5. Le hicieron evitar actividades lejos de baños (como caminar, correr, hacer excursiones)</b>               | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>6. Lo/la despertaron mientras dormía?</b>  | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>7. Le hicieron disminuir las actividades físicas (ejercicio, deportes, etc.)</b>                             | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>8. Le causaron problemas con su pareja o cónyuge?</b>  | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>9. Le hicieron sentirse incómodo/a al viajar con otras personas porque necesitaba parar para ir al baño?</b> | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>10. Influyeron en sus relaciones familiares y amigos?</b>  | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>11. Le dificultaron obtener la cantidad de sueño que necesitaba?</b>   | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>12. Le dieron vergüenza?</b>   | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |
| <b>13. Le hicieron ubicar el baño más cercano en cuanto llegaba a un lugar en el que no había estado antes?</b> | <input type="checkbox"/> Nada | <input type="checkbox"/> Un poco | <input type="checkbox"/> Algo | <input type="checkbox"/> Bastante | <input type="checkbox"/> Mucho | <input type="checkbox"/> Muchísimo |



## Anexo 11: Escala *Treatment Benefit Scale*, TBS

**Nombre paciente:**  
**Núm. HHCC:**  
**Fecha:**



### **Escala de Beneficio del tratamiento** **TBS *Treatment Benefit Scale*<sup>1</sup>**

Enfermedad: Vejiga Hiperactiva  
Modo de administración: Auto-administrado  
Número de ítems: 1  
Time recall: desde inicio del tratamiento actual  
Tipo: Satisfacción con el tratamiento

La escala de beneficio del tratamiento (TBS) consta de un solo apartado. Fue desarrollada y utilizada en dos grandes ensayos clínicos Fase 3, aleatorizados y controlados con placebo, que evaluaban la eficacia y seguridad de fesoterodina en pacientes con vejiga hiperactiva. Fue considerado endpoint primario por la EMEA.

Se pide a los pacientes que comparen el estado actual de su enfermedad con el que presentaban antes de iniciar el tratamiento actual, completando la siguiente frase:

#### **Mi enfermedad....:**

- 1=ha mejorado mucho;
- 2=ha mejorado;
- 3=no ha cambiado;
- 4=ha empeorado durante el tratamiento.

Se dice que ha habido respuesta al tratamiento si el paciente elige las dos primeras respuestas de la escala (1 ó 2), y que no ha habido respuesta si escoge las otras dos (3 ó 4).

<sup>1</sup> *Versión inglesa: Colman S, et al. Validation of treatment benefit scale for assessing subjective outcomes in treatment of overactive bladder. Urology. 2008; 72: 803-807.*  
*Versión española: Errando-Smet C, y cols. Adaptación cultural al español y validación psicométrica de la Escala de Beneficio del Tratamiento (Treatment Benefit Scale –TBS) en el tratamiento sintomático de la Vejiga Hiperactiva. Med Clin (Barc) 2012. Doi: 10.1016/j.medcli.2011.11.013..*



